

Université de Nancy
1970

Faculté de Médecine

11° 83

LES ÉCHANGES PULMONAIRES DU NOUVEAU-NÉ SAIN, JUGÉS PAR LA DUCTANCE DU CO (MONOXYDE DE CARBONE)

THÈSE PRÉSENTÉE ET SOUTENUE
PUBLIQUEMENT LE 25 JUIN 1970,
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE, PAR
Ghislaine GRÜN, INTERNE DES
HOPITAUX, NÉE LE 3 NOVEMBRE
1940, A NANCY (MEURTHE-ET-
MOSELLE)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. N. NEIMANN, *Professeur*
M. PIERSON, *Professeur*
J. LACOSTE, *Maître de Conf. Agrégé*
P. VERT, *Maître de Conf. Agrégé*

Président

Juges

LES ECHANGES MANOYABLES

DU NOUVEAU MONDE

JUGES PAR LA DISTANCE DE CHAQUE

UNIVERSITE DE TORONTO

THE UNIVERSITY OF TORONTO
LIBRARY
130 St. George Street
Toronto, Ontario
M5S 1A5
Canada

LES ÉCHANGES PULMONAIRES DU NOUVEAU-NÉ SAIN, JUGÉS PAR LA DUCTANCE DU CO (MONOXYDE DE CARBONE)

THÈSE PRÉSENTÉE ET SOUTENUE
PUBLIQUEMENT LE 25 JUIN 1970,
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE, PAR
Ghislaine GRÜN, INTERNE DES
HOPITAUX, NÉE LE 3 NOVEMBRE
1940, A NANCY (MEURTHE-ET-
MOSELLE)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. N. NEIMANN, *Professeur*

M. PIERSON, *Professeur*

J. LACOSTE, *Maître de Conf. Agrégé*

P. VERT, *Maître de Conf. Agrégé*

Président

} *Juges*

Faculté de Médecine

Université de Liège

1970

LES ÉCHANGES PULMONAIRES DU NOUVEAU-NÉ JUGÉS PAR LA DISTANCE DU CO (MONOXYDE DE CARBONE)



THÈSE PRÉSENTÉE ET SOUTENUE
PUBLIQUÉMENT LE 25 JANVIER 1970
POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE PAR
CHIMÈS GRUY INFANT
NÉ LE 12 FÉVRIER 1968
FAC. A NANCY (54000) ET
NANCY

UNIVERSITÉ DE LIÈGE
FACULTÉ DE MÉDECINE
NANCY (54000) ET
NANCY

UNIVERSITE DE NANCY
FACULTE DE MEDECINE

Doyen : M. A. BEAU
Assesseur : M. C. BURG

Professeurs honoraires

MM. CHAILLEY-BERT, HAMANT, MUTEL, FRANCK, MELNOTTE,
HOUPERT, BODART, J. HARTEMANN

Professeurs titulaires

Anatomie	M. CAYOTTE
Anatomie pathologique	M. FLORENTIN
Bactériologie et parasitologie	M. HELLUY
Biologie médicale	M. GRIGNON
Chimie biologique	M. WOLFF
Clinique chirurgicale A	M. CHALNOT
Clinique chirurgicale B	M. BERTRAND
Clinique chirurgicale infantile	M. BEAU
Clinique chirurgicale C	M. GROSIDIER
Clinique chirurgicale traumatologique	M. SOMMELET
Clinique dermato-syphiligraphique	M. BEUREY
Clinique médicale A	M. HERBEUVAL
Clinique médicale B	M. KISSEL
Clinique des maladies cardio-vasculaires	M. FAIVRE
Clinique de neurologie et psychiatrie	M. ARNOULD
Clinique de neuro-chirurgie	M. LEPOIRE
Clinique obstétricale	M. RICHON
Clinique ophtalmologique	M. THOMAS
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. GRIMAUD
Clinique de pédiatrie et puériculture	M. NEIMANN
Clinique de pneumo-phtisiologie	M. LAMY
Clinique rhumatologique	M. LOUYOT
Clinique stomatologique	M. GOSSEREY
Clinique des voies urinaires	M. GUILLEMIN
Electro-radiologie clinique	M. ROUSSEL
Embryologie	M. DOLLANDER
Histologie	M. LEGAIT
Hydrologie thérapeutique et pharmacologie	M. LAMARCHE
Hygiène et médecine sociale	M. SENAULT
Médecine du travail et réadaptation	M. PIERQUIN
Pathologie chirurgicale	M. LOCHARD
Pathologie générale et réanimation	M. LARCAN
Pathologie médicale	M. HARTEMANN
Physiologie	M. ARNOULD P.
Physio-pathologie respiratoire	M. SADOUL
Physique	M. BURG
Thérapeutique	M. HEULLY

Professeurs sans chaire

MM. BOUVEROT, GROSS, PAYSANT, RIBON, SCHMITT, TRIDON

Maîtres de Conférences Agrégés

Anatomie et organogénèse	N...
Anatomie et organogénèse	M. RENARD
Anatomie pathologique	M. DUPREZ
Anesthésiologie	M. PICARD J.-M.
Anesthésiologie	Mme LAXENAIRE
Bactériologie	M. BURDIN
Carcinologie	M. CHARDOT
Chimie	M. NABET
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. MATHIEU
Chirurgie	M. BESSOT
Chirurgie	M. FRISCH
Chirurgie	M. MICHON
Dermatologie-vénérologie	M. WEBER
Radiologie	M. PICARD L.
Electroradiologie	Mme TREHEUX
Electroradiologie	M. BERNADAC
Electroradiologie	M. HOFFEL
Gynécologie et obstétrique	M. LANDES
Hématologie	M. STREIFF
Hygiène	M. FOLIGUET
Médecine et thérapeutique	M. GAUCHER A.
Médecine et thérapeutique	M. GILGENKRANTZ
Médecine et thérapeutique	M. GRILLIAT
Médecine et thérapeutique	M. HURIET
Médecine interne	M. THIBAUT
Médecine interne	M. DUC
Médecine interne	M. GAUCHER P.
Médecine légale	M. de REN
Neuro-chirurgie	M. MONTAUT
Neurologie et psychiatrie	M. LAXENAIRE
Ophtalmologie	M. RENY
Parasitologie	M. PERCEBOIS
Pathologie expérimentale	M. LACOSTE
Pharmacologie	M. ROYER
Pédiatrie et génétique médicale	M. VERT
Pneumo-phtisiologie	M. ANTHOINE
Physiologie	M. BOULANGE
Physiologie	M. BOURA
Physique	M. ROBERT

Maître de Conférences associé

Electroradiologie	M. SCHOUMACHER
-------------------	----------------

Agrégés

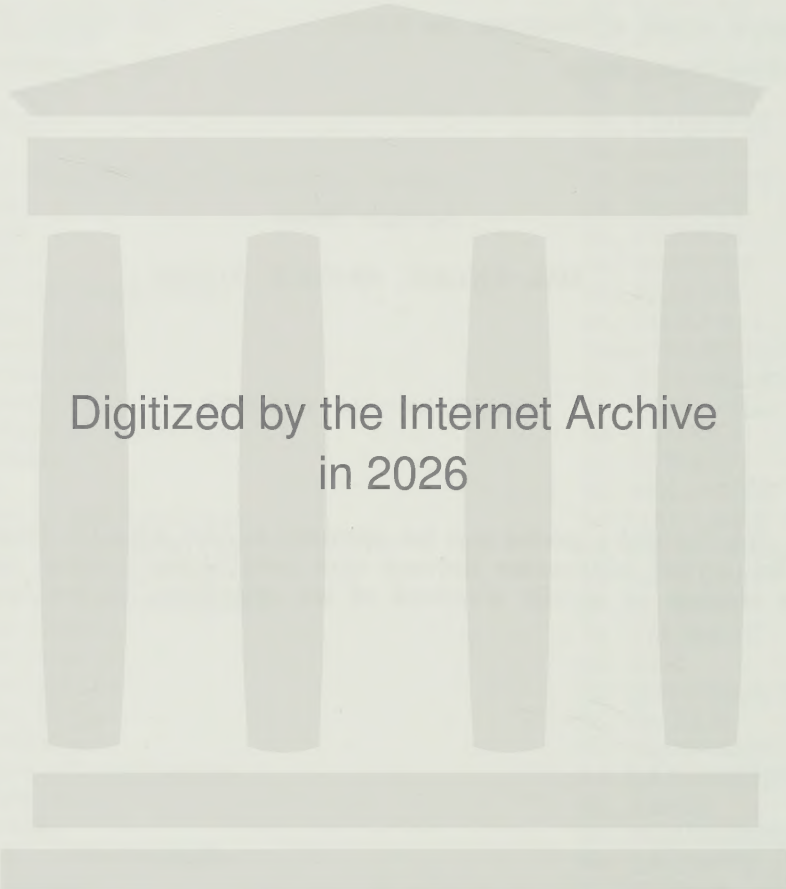
Chirurgie	M. PREVOT
Orthopédie et traumatologie	N...
Médecine légale et médecine du travail	M. PERNOT
Oto-rhino-laryngologie	M. WAYOFF

Agrégés libres

MM. ANDRE, ARNULF, ALGAN

Secrétaire : M. SEUROT

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur N. NEIMANN

Professeur de la Clinique de Pédiatrie et de Puériculture

Chevalier de la Légion d'Honneur

A nos Juges,

Monsieur le Professeur M. PIERSON
Professeur à titre personnel

Monsieur le Professeur J. LACOSTE
Maître de Conférence Agrégé

Monsieur le Professeur P. VERT
Maître de Conférences Agrégé

INTRODUCTION

I N T R O D U C T I O N

Le contact quotidien avec des nouveau-nés atteints de détresse respiratoire attire l'attention sur l'absence, dans la pratique courante, de méthodes permettant d'évaluer la valeur fonctionnelle pulmonaire de ces enfants.

L'intérêt d'une telle méthode serait évident, compte tenu de la fréquence des différents syndromes de détresse respiratoire chez le nouveau-né qui constituent une des principales causes de mort néonatale. Cet intérêt serait multiple :

1°) Dépister, parmi les enfants exposés à de gros risques, ceux qui sont susceptibles de développer une détresse respiratoire.

2° Parmi ceux présentant déjà des signes de détresse, déterminer très tôt la gravité de la maladie permettant de mettre en œuvre d'emblée certaines thérapeutiques (ventilation artificielle...) et de porter un pronostic.

3° Juger de l'efficacité des traitements employés et assurer ainsi un meilleur choix thérapeutique.

4° Déterminer, à la phase de convalescence, les séquelles pulmonaires éventuelles.

Lors des détresses respiratoires du nouveau-né, il semble que les facteurs les plus importants dans le déterminisme de la maladie soient les facteurs de perfusion pulmonaire : shunts, troubles de la distribution sanguine. Or, l'étude hémodynamique précise n'est pas possible en raison, d'une part, des difficultés techniques, d'autre part, des perturbations hémodynamiques entraînées par l'introduction d'un cathéter dans les cavités cardiaques du nouveau-né.

Les perturbations ventilatoires sont pratiquement aujourd'hui les seules explorables.

Parmi celles-ci, les mesures du débit ventilatoire proprement dit ont été rejetées car elles sont difficilement adaptables au nouveau-né en état de détresse respiratoire et n'apportent guère d'information sur la fonction fondamentale : les échanges entre l'air et le sang. Ces méthodes ont été écartées et c'est vers une mesure simple, explorant le poumon dans sa fonction d'échangeur, pouvant être adaptée aux nouveau-nés et aux prématurés sains et pathologiques qu'ont été orientées les recherches.

Cette mesure : La DUCTANCE du CO (DuCO) a été proposée et mise au point à Nancy (LACOSTE, 1966) ; elle est définie plus

loin. Elle est devenue, chez l'adulte, un examen de routine permettant d'apprécier un déficit global de la fonction d'échanges pulmonaires sans jamais en indiquer le mécanisme responsable, ce qui convient à un examen de triage.

Il s'agit d'un coefficient de prise du CO : c'est la quantité de CO retenue par l'échangeur pulmonaire exprimée par rapport au CO offert.

Chez l'adulte, cette mesure est entrée dans la pratique courante en tant que test de dépistage sensible permettant de juger de l'existence d'un éventuel déficit de la fonction d'échanges pulmonaires et d'indiquer le degré de l'atteinte. Elle annonce un déficit, même latent, sans jamais indiquer, parmi tous les facteurs susceptibles de perturber les échanges, celui qui est responsable du trouble.

Sa valeur d'information a été démontrée en la comparant aux divers autres moyens d'étude de la fonction pulmonaire (PHAM et coll., 1970) : spirométrie, mesure de la pression artérielle pulmonaire et des gaz du sang au repos et à l'effort, électrocardiogramme, scintigraphie pulmonaire, ergospirométrie. Il apparaît que, chez les malades, la ductance du CO est perturbée très tôt (avant les autres tests fonctionnels pulmonaires) et ce, d'autant plus que le déficit est important.

Une ductance du CO, proche de la normale, permet d'affirmer qu'au repos, il n'existe pas de déficit de la fonction pulmonaire. Si DuCO chute entre 80 % et 50 % de la normale, le déficit existe et il faut poursuivre les investigations : il y a une chance sur deux de trouver alors une hypoxie, une hypercapnie artérielle, une hypertension artérielle pulmonaire, etc... Enfin, si DuCO est inférieure à la moitié de la normale, le déficit est important, d'autant plus que DuCO est plus bas : les troubles ci-dessus sont, cette fois, présents neuf fois sur dix.

La ductance du CO est pratiquée depuis plus de quatre ans en routine dans plusieurs laboratoires, notamment dans celui du Professeur P. SADOUL à Nancy. La plupart des malades, adressés pour bilan fonctionnel respiratoire, sont ainsi « triés » et les autres mesures fonctionnelles sont entreprises d'après le résultat de la ductance du CO.

Sur des milliers de mesures, portant sur toute la pathologie susceptible de toucher la fonction respiratoire, il apparaît que le test n'est négatif que dans certains cas d'asthme pur, loin des crises. Par contre, aucun faux positif n'a encore été constaté.

L'adaptation de cette méthode au nouveau-né se justifie en raison des différentes caractéristiques qu'elle présente.

— Elle ne perturbe pas la fonction respiratoire et n'aggrave pas le travail ventilatoire du sujet quand le circuit de mesure est correctement conduit.

— Elle ne nécessite pas la collaboration du sujet.

— Elle est réalisable, l'enfant étant dans un incubateur, en milieu stérile.

— Elle n'est ni traumatisante, ni agressive et ne nécessite, en particulier, ni ponction artérielle ni prise de sang capillaire.

— Elle peut être répétée plusieurs fois de suite sans danger, la quantité de CO délivrée étant insignifiante.

— Enfin, elle est de courte durée, environ 2 à 3 minutes par mesure après installation du dispositif.

Elle ne dépend pas de la nature du gaz inspiré, elle est donc théoriquement réalisable chez l'enfant respirant en oxygène pur, mais ce point sort des limites du sujet traité.

Cette méthode a donc été retenue. Bien entendu, il a fallu, dans un premier temps, concevoir et construire un circuit de mesure analogue à celui de l'adulte, mais adapté au nouveau-né : taille, faible débit ventilatoire, absence de denture...

Avant d'entreprendre une étude de sujets pathologiques, il était nécessaire de définir les valeurs de la ductance du CO chez les nouveau-nés normaux (à terme ou prématurés) et d'essayer de déterminer les différents facteurs susceptibles de faire varier la mesure.

Cette étude, purement physiologique, n'est donc qu'un travail préliminaire, destiné à définir des normes sur lesquelles pourra être jugée l'importance d'un déficit éventuel des échanges pulmonaires des nouveau-nés.

Ce travail comporte les chapitres suivants :

I — HISTORIQUE

II — RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

III — METHODE

IV — TECHNIQUE

V — MATERIEL

VI — RESULTATS

VII — DISCUSSION - COMMENTAIRES

C O N C L U S I O N

HISTORIQUE

HISTORIQUE

L'étude des échanges pulmonaires à l'aide du CO a été réalisée, pour la première fois, par Auguste et Marie KROGH (1909). Avant eux, le CO était utilisé pour étudier les mécanismes des échanges (BOHR, 1909 et HALDANE, 1896) par la méthode de « l'équilibre » avec recherche d'une « sécrétion ».

M. KROGH cherche à mettre en évidence le mécanisme de diffusion tant pour l'absorption de l'oxygène ou du CO que pour le rejet du gaz carbonique.

Elle préconise la mesure en apnée pour éliminer le rôle de la ventilation envers les échanges, en se fondant sur le principe de la diffusion de BOHR.

Après eux, cette méthode a été délaissée durant de nombreuses années ; ce n'est qu'en 1946 que sera reprise l'étude de la diffusion au niveau du poumon grâce à l'utilisation de l'oxygène (RILEY, 1948) et de gaz étrangers à la respiration. Le choix s'arrête sur le CO, après les travaux de ROUGHTON et coll. sur la combinaison du CO avec l'hémoglobine, son analogie avec l'oxygène sur ce point (1944) et l'importance de ce phénomène dans la diffusion du CO (1957). Différentes techniques sont utilisées :

Reprise de la méthode en apnée de M. KROGH en y introduisant quelques corrections liées à la démonstration, faite par de nombreux auteurs (FOWLER, BRISCOE, FORSTER, BURROWS), du rôle de l'inhomogénéité ventilatoire et circulatoire (CHABOT, 1958 - SADOUL, 1958), sur les phénomènes de diffusion : notion de ventilation alvéolaire et rapport $\dot{V}_A/\dot{V}$, ductance du CO₂ (LACOSTE, 1966).

FORSTER et coll. (1954) proposent l'addition d'hélium, dans le mélange inspiré, pour estimer les troubles de distribution ventilatoire et insistent sur la nécessité d'un temps d'apnée parfaitement constant (10 secondes).

Méthode de réinspiration (Rebreathing) : LEWIS et coll. (1958) font respirer le sujet 30 secondes dans un ballonnet contenant un pourcentage connu de CO, d'hélium et d'O₂. La FACO (concentration alvéolaire de CO) est estimée en fin d'épreuve dans le ballonnet, la diffusion du CO est calculée ensuite par la formule classique de la méthode d'apnée.

Certains auteurs ont utilisé, pour cette méthode, du CO marqué : KRUHOFFER (1954), SOLVSTEEN (1964).

Méthode d'équilibration dont l'interprétation est très difficile et exige de longs calculs : BURROWS (1958, 1960), SHEPARD (1960).

Méthodes en ventilation continue et état stable, utilisation de la relation de BOHR (BRIEHL et coll., 1960), (LEATHART, 1962).

$$\text{Diffusion pulmonaire du CO : DLCO} = \frac{\dot{V} (F_{\text{ICO}} - F_{\text{ECO}})}{P_{\text{ACO}}}$$

La difficulté de la technique réside dans la mesure de P_{ACO} . Elle peut être :

— soit calculée, par la méthode de FILLEY (1954), à partir du CO_2 artériel et du CO_2 expiré, pour obtenir l'espace mort physiologique du CO_2 . On estime que l'espace mort du CO est égal à ce dernier. La P_{ACO} est alors calculée par la formule de BOHR.

L'inconvénient de cette technique est la nécessité d'une ponction artérielle pour calculer la pression artérielle du CO_2 .

— soit mesurée sur échantillon de fin d'expiration.

Parallèlement, BATES, en 1952, décrit le « coefficient de prise du CO » (F_{UCco} : « Fractional uptake coefficient ») qui est le rapport entre la quantité de CO retenue par l'échangeur pulmonaire et celle offerte dans l'air inspiré.

$$F_{\text{UCco}} = \frac{\dot{V} (F_{\text{ICO}} - F_{\text{ECO}})}{\dot{V} F_{\text{ICO}}}$$

que BATES simplifie :

$$\frac{F_{\text{ICO}} - F_{\text{ECO}}}{F_{\text{ICO}}}$$

Ce coefficient ne fait pas intervenir la concentration alvéolaire du CO (F_{ACO}), d'où simplification et meilleure précision des mesures. Toutefois, en écartant du calcul le gradient de pression partielle du CO entre l'alvéole et le sang, on retire à l'expression l'essentiel de ses liens avec la notion de diffusion.

De nombreux auteurs ont récemment étudié cette diffusion pulmonaire du CO :

— APTROP et coll. (1961), ANDERSON et coll. (1954), FILLEY et coll. (1954), MACNAMARA et coll. (1959), STRANG (1960), BATES (1955, 1956, 1958).

Chez le nouveau-né, quelques auteurs ont mesuré la diffusion du CO : STAHLMAN (1957), NELSON (1964, 1967), KOCH (1968). Leurs résultats seront commentés plus loin.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

La condition indispensable à la vie en aérobiose est que l'organisme puisse effectuer des échanges avec le milieu extérieur. Ces échanges permettent l'apport d'oxygène nécessaire aux oxydations et le rejet de CO_2 qui en est une des conséquences.

Chez les vertébrés, deux systèmes interviennent :

- Un système sanguin : la circulation pulmonaire et systémique.
- Un système aérien : la ventilation pulmonaire.

La surface d'échange se situe au niveau des alvéoles pulmonaires où s'effectuent les échanges par un mécanisme de diffusion.

DEFINITION DE LA DIFFUSION

• Elle est liée aux mouvements constants dont sont animées les molécules gazeuses (KROGH, 1915 - ENGLERT, 1964). Elle dépend (FICK) :

1° *De la nature du gaz*

a) Dans un milieu gazeux, la vitesse de diffusion est inversement proportionnelle à la racine carrée de la densité du gaz (loi de Graham).

b) Dans un milieu liquide, le phénomène essentiel qui entre en jeu est la solubilité du gaz (loi de Henry). Le coefficient de solubilité varie avec la température spécifique pour chaque gaz et chaque liquide. C'est la raison pour laquelle on admettait classiquement que le CO_2 diffuse 24,3 fois plus vite que l'oxygène au travers une membrane aqueuse. Dans le poumon vivant, la différence est, à coup sûr, beaucoup plus faible en raison des processus biochimiques (anhydrase carbonique, effets Bohr et Haldane).

2° *Des différences de pression partielle de chaque côté de la membrane, avec tendance à l'égalisation.*

3° *Du temps de contact.*

4° *De la longueur du chemin de diffusion*, allant de la substance tensio-active située à la surface de la membrane alvéolaire, jusqu'à la combinaison chimique avec l'hémoglobine (pour O₂, CO et CO₂).

Le trajet comprend, successivement, pour O₂ (et CO) :

- Le liquide intrapulmonaire (pour les nouveau-nés âgés de quelques heures).
- La substance tensio-active de bordure (surfactant).
- La membrane alvéolaire épithéliale.
- Le liquide interstitiel.
- La membrane capillaire endothéliale.
- Le plasma sanguin.
- La membrane érythrocytaire.
- Le liquide intracellulaire de l'érythrocyte jusqu'à l'hémoglobine.

Le rôle de l'hémoglobine et de sa capacité de fixation de l'oxygène est primordial ; chez le nouveau-né, 85 pour 100 de l'hémoglobine est de type foetal.

Cette hémoglobine aurait pour l'oxygène une affinité moindre que l'hémoglobine adulte (courbe de dissociation déviée à droite) mais les globules rouges foetaux ont, au contraire, une affinité plus grande (courbe déviée à gauche) (ALLEN et coll., 1953).

En fait, ALLEN a montré que les deux hémoglobines, placées dans le même milieu, se comportaient exactement de la même façon vis-à-vis de l'oxygène.

Les différences constatées entre les deux hémoglobines seraient dues, essentiellement, aux modifications de la surface des hématies qui augmente après la naissance sous l'influence directe de l'oxygène (DAWES, 1968).

La distance totale du chemin de diffusion est de l'ordre de 0,2 μ chez l'adulte normal. Toute augmentation des obstacles interposés provoque un syndrome de « bloc » ou barrage alvéolo-capillaire.

5° De la surface de diffusion :

Il s'agit moins de la surface anatomique des alvéoles pulmonaires que de leur surface effectivement fonctionnelle, c'est-à-dire celle des alvéoles bien ventilés en contact avec des capillaires parcourus par un écoulement de sang normal : « La ventilation du sang » (P. SADOUL, 1958).

Tout trouble du rapport ventilation/perfusion équivaut à une diminution de cette « surface » d'échange (KREUNIET et coll., 1963 - LEWIS et coll., 1961 - RAHN et coll., 1964).

6° La diffusion dépend aussi du débit sanguin capillaire selon la formule :

$$\frac{1}{DL} = \frac{1}{DM} + \frac{1}{Q \times Vc}$$

où DL = diffusion pulmonaire (globale)

DM = diffusion au travers la membrane

Q = rapidité de réaction d'un gaz avec l'hémoglobine

Vc = volume sanguin des capillaires pulmonaires

La capacité de diffusion alvéolo-artérielle est définie comme le nombre de ml qui diffusent des alvéoles vers le sang en une minute pour une différence de pression partielle de ce gaz de 1 mm Hg.

En raison de certaines de leurs propriétés, deux gaz sont particulièrement utilisés pour mesurer cette diffusion : l'oxygène (O₂) et le monoxyde de carbone (CO).

Leur combinaison chimique avec l'hémoglobine s'effectue toujours sans difficultés, pourvu que le débit sanguin capillaire soit suffisant. Ainsi, si le transfert d'O₂ ou de CO est limité, la responsabilité en revient, avant tout, à la membrane alvéolo-capillaire, à condition que la ventilation et la perfusion des alvéoles soient convenables.

LA CAPACITE DE DIFFUSION DE L'O₂

Elle s'exprime comme suit :

$$DO_2 = \frac{\dot{V}O_2}{\bar{P}A-O_2 - \bar{P}C-O_2}$$

où $\dot{V}O_2$ = débit d'O₂ (ml) transporté du gaz alvéolaire au sang/mn

$\bar{P}A-O_2$ = PO₂ alvéolaire moyenne

$\bar{P}C-O_2$ = PO₂ capillaire moyenne

Elle s'exprime en ml d'O₂/mn/mm Hg PO₂. La mesure de la $\bar{P}C-O_2$ moyenne est impossible car $\bar{P}C-O_2$ varie, d'une part, tout au long du capillaire et au cours du cycle ventilatoire, de manière non mesurable (approximation de BOHR); d'autre part, selon les territoires.

LA CAPACITE DE DIFFUSION DU CO

En ce qui concerne sa diffusion et sa fixation sur l'hémoglobine, ce gaz a les mêmes propriétés que l'oxygène mais présente de nombreux avantages pour une telle étude.

— La concentration en CO du sang veineux mêlé dans les capillaires pulmonaires est pratiquement nulle.

— Son affinité pour l'hémoglobine est 240 fois plus grande que celle de l'oxygène de telle sorte qu'il n'en reste pratiquement pas dans le sang sous forme dissoute : $\bar{P}C-CO = 0$.

Cette très grande affinité du CO pour l'hémoglobine, qui en fait la toxicité à concentration élevée, n'implique en rien une vitesse de combinaison supérieure à celle de l'oxygène. En fait, ces vitesses sont du même ordre, pour les deux gaz (ROUGHTON et coll., 1964).

— Il existe une corrélation entre DO₂ et DCO (facteurs de solubilité différents).

$$DO_2 = 1,39 \times DCO$$

de même que pour l'oxygène, on peut écrire pour CO :

$$DCO = \frac{\dot{V}_{CO}}{\bar{P}A-CO - \bar{P}C-CO}$$

mais $\bar{P}C-CO$ étant voisine de zéro, est considérée comme négligeable, donc :

$$DCO = \frac{\dot{V}_{CO}}{\bar{P}A-CO}$$

or, $\dot{V}_{CO}$ qui représente le nombre de ml de CO transportés du gaz alvéolaire au sang par minute peut s'écrire :

$$\dot{V}_{CO} = \dot{V} (\bar{F}_{iCO} - \bar{F}_{eCO})$$

où $\dot{V}$ = ventilation par minute
 $\bar{F}_{iCO}$ = concentration de CO dans l'air inspiré
 $\bar{F}_{eCO}$ = concentration de CO dans le gaz expiré donc,

$$DCO = \frac{\dot{V} (\bar{F}_{iCO} - \bar{F}_{eCO})}{\bar{P}_{aCO}} \text{ ml de CO/mn/mm Hg}$$

Le calcul de la DCO nécessite donc la mesure de la pression alvéolaire de CO, ce qui représente un obstacle de technique d'application. *La mesure de la ductance du CO a pour intérêt de ne pas faire intervenir cette valeur difficile à obtenir.*

Le rapport de BATES « fractional uptake coefficient for co » s'exprime par le rapport suivant :

$$FUC_{co} = \frac{\bar{P}_{iCO} - \bar{P}_{eCO}}{\bar{P}_{iCO} - \bar{P}_{aCO}} \times 100$$

où $\bar{P}_{iCO}$ = pression partielle de CO dans le gaz inspiré
 $\bar{P}_{aCO}$ = pression partielle de CO dans le gaz expiré
 $\bar{P}_{eCO}$ = pression partielle de CO dans le sang artériel.

Or le CO étant fixé sur l'hémoglobine, $\bar{P}_{aCO}$ est nulle, ainsi le coefficient de prise du CO de BATES se simplifie :

$$FUC_{co} = \frac{\bar{P}_{iCO} - \bar{P}_{eCO}}{\bar{P}_{iCO}} \times 100$$

En passant des pressions partielles aux concentrations, on écrit :

$$FUC_{co} = \frac{\bar{F}_{iCO} - \bar{F}_{eCO}}{\bar{F}_{iCO}} \times 100$$

Cette relation a été reprise par LACOSTE (1966), qui lui a donné le nom de coefficient de ductance du CO, (DuCO) en raison de sa non spécificité vis à vis d'un mécanisme particulier. Il souligne la parenté avec la ductance pulmonaire du CO₂, connue par ailleurs sous le terme de $\dot{V}A/\dot{V}$.

MÉTHODE

METHODE

A la notion de diffusion d'un gaz au travers la membrane alvéolo-capillaire, a fait place celle de transfert d'un gaz (Symposium de Londres — J.E. COTES, 1963).

I. — NOTION DE TRANSFERT D'UN GAZ

C'est le débit par minute de gaz qui franchit les divers obstacles séparant l'alvéole du sang pour un gradient de pression partielle de 1 mm Hg.

Il tient compte non seulement de la diffusion au travers les membranes alvéolo-capillaires mais encore de nombreux autres facteurs qui sont, pour le monoxyde de carbone (CO), par exemple :

- La ventilation globale et alvéolaire,
- La mixique pulmonaire ou dynamique du mélange intrapulmonaire, traduisant le rinçage partiel répété des alvéoles. C'est une constante de temps de mélange. (J. LACOSTE, 1965),
- Le débit sanguin dans le lit pulmonaire,
- Le volume capillaire et la pression capillaire pulmonaire,
- La distribution sanguine au sein de la zone d'échange avec le rôle
 - de la posture,
 - des pressions hydrostatiques,
 - de l'hémodynamique (ANDERSON et coll., 1968),
 - des constantes chimiques du sang (PO_2 , PCO_2 , pH, t° , viscosité...).
- La solubilité du CO dans le plasma,
- La surface des globules rouges, la quantité d'hémoglobine qu'ils contiennent et la combinaison chimique du CO avec cette hémoglobine :
 - diffusion dans le globule rouge,
 - combinaison : $Hb \rightarrow Hb\ CO$ (ROUGHTON et coll., 1944, 1945, 1964). ←

Pratiquement, malgré certains artifices (apnées de 10 secondes par exemple), tous les tests qui explorent le transfert du CO dépendent de l'ensemble de ces facteurs sans qu'il soit possible de déterminer « a priori », lequel est responsable d'un trouble éventuel.

Pour LACOSTE, il s'agit de tests explorant la fonction d'échanges pulmonaires dans son ensemble, non spécifiques envers la seule capacité de diffusion.

II. — LA DUCTANCE D'UN GAZ

C'est une notion générale applicable à tous les échangeurs.

Tout échangeur possède deux entrées et deux sorties, correspondant aux deux circulations qui s'affrontent dans l'échangeur.

La ductance, nombre sans dimension, est le rapport des concentrations de la substance échangée entre les deux niveaux de sortie comparés à l'un des niveaux d'entrée. On choisit évidemment le niveau d'entrée le plus constant et le plus accessible : l'air dans le cas du poumon.

L'expression du rapport de ductance pulmonaire du gaz x est la suivante :

$$DuX = \frac{P_{IX} - P_{EX}}{P_{IX} - P_{aX}}$$

où P_{IX} est la pression partielle du gaz « x » dans l'air inspiré, etc.
avec E = gaz expiré et
a = sang artériel

• Par exemple pour l'oxygène :

$$Du O_2 = \frac{P_{IO_2} - P_{EO_2}}{P_{IO_2} - P_{aO_2}}$$

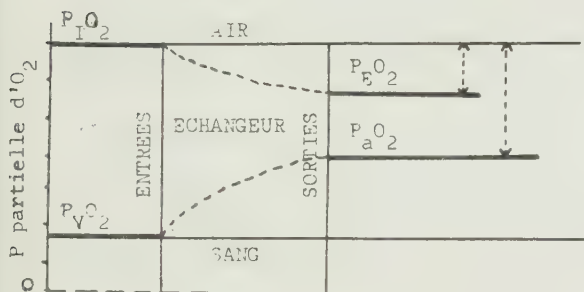
P_{IO_2} et P_{EO_2} sont faciles à mesurer expérimentalement. Par contre la mesure de P_{aO_2} nécessite le recueil de sang artériel.

• Le CO qui possède des propriétés analogues à celles de l'oxygène quant à son transfert de l'alvéole dans le sang se fixe entièrement sur les molécules d'hémoglobine. Donc P_{aCO} est nul et la mesure de $DuCO$ devient facilement réalisable.

$$DuCO = \frac{P_{ICO} - P_{ECO}}{P_{ICO}}$$

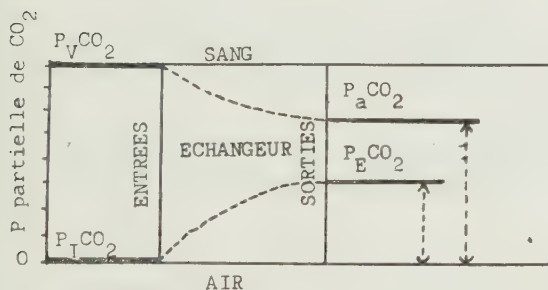
Cette notion est applicable à tous les gaz échangeables.

Pour l'oxygène : O_2



$$DuO_2 = \frac{P_{I O_2} - P_{E O_2}}{P_{I O_2} - P_{a O_2}}$$

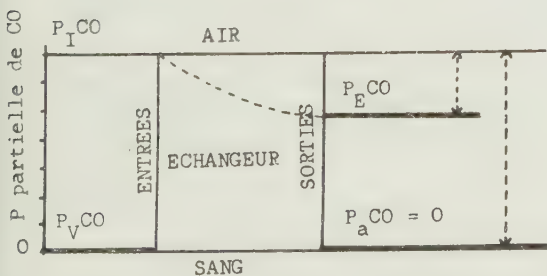
Pour le gaz carbonique : CO_2



$$DuCO_2 = \frac{P_{E CO_2} - P_{I CO_2}}{P_{a CO_2} - P_{I CO_2}}$$

où $P_{I CO_2}$ est normalement nul

Pour le monoxyde de carbone : CO



$$DuCO = \frac{P_{I CO} - P_{E CO}}{P_{I CO} - P_a CO}$$

Dans ce dernier cas, la pression de CO dans le sang artériel est nulle car le CO est combiné en quasi-totalité à l'hémoglobine

$$DuCO = \frac{P_{I CO} - P_{E CO}}{P_{I CO}}$$

Il suffit donc de mesurer la concentration de CO dans l'air inspiré et dans l'air expiré pour calculer ce coefficient en évitant la ponction artérielle.

III. — METHODE DE MESURE

— La mesure se fait en ventilation continue, obligatoirement en « état stable » : toute hyperventilation qui rendrait impossible l'interprétation des résultats doit être éliminée.

Après quelques cycles ventilatoires (temps de mixique intrapulmonaire), la valeur de P_{ECO} devient stable.

— Le circuit de mesure est un circuit ouvert qui comprend :

- Un sac d'air inspiratoire qui contient un faible pourcentage de CO (0,06 à 0,1 p. 100),
- Le tuyau inspiratoire sur lequel se trouve une soupape inspiratoire,
- Un embout permettant le raccordement du circuit au sujet,
- Un tuyau expiratoire muni d'une soupape expiratoire,
- Un sac à fuite retardée recueillant l'air expiré.

Les échantillons de gaz sont prélevés alternativement dans le sac inspiratoire et expiratoire pour analyse du CO (voir figures n° 2 et 3).

IV. — PRECISION ET FIDELITE DE LA METHODE

Elle a été bien démontrée chez l'adulte malade, après établissement des valeurs normales, comme l'attestent plusieurs publications de l'école de Nancy (ROUCH et coll., 1968 - LACOSTE, 1968 - PIVOTEAU et DECHOUX, 1963).

La précision est meilleure que 5 p. 100, selon le calcul d'erreurs. La fidélité, contrôlée par des mesures répétées chez le même sujet est du même ordre (cf. résultats chez le nouveau-né).

V. — AVANTAGES ET INCONVENIENTS

Comme la plupart des méthodes d'étude des échanges respiratoires, celle-ci a l'inconvénient d'imposer au sujet un dispositif

de raccordement à l'appareillage. Ce dispositif risque de perturber la fonction étudiée : espace mort additionnel, réinspiration, résistances mécaniques.

Les avantages sont multiples :

- C'est un test qui permet de déceler pratiquement tout déficit fonctionnel pulmonaire quelle qu'en soit la cause, avec une grande sensibilité. De plus il en indique la gravité (présomption).
- Il est fidèle et peut être répété sans danger.
- Il est facile à mettre en œuvre, ne nécessitant pas la participation du sujet. Il convient seulement de s'assurer de la stabilité fonctionnelle.
- Le matériel nécessaire est relativement simple à réaliser et peu fragile.
- Le calcul est élémentaire en entraîne donc peu de risques d'erreurs.
- L'interprétation est immédiate : on constate un fait, sans rechercher d'explications sur les mécanismes, les causes ou les effets des troubles décelés.

En bref, il s'agit d'une bonne méthode de dépistage, sans doute plus utile au clinicien qu'au physiologiste.

TECHNIQUE

TECHNIQUE

La technique d'application de la méthode, adaptée au nouveau-né, nécessite l'utilisation d'un circuit ouvert, dont les principaux caractères vont être décrits.

Dans son principe, ce circuit est le même que celui utilisé pour les adultes (figure n° 1).

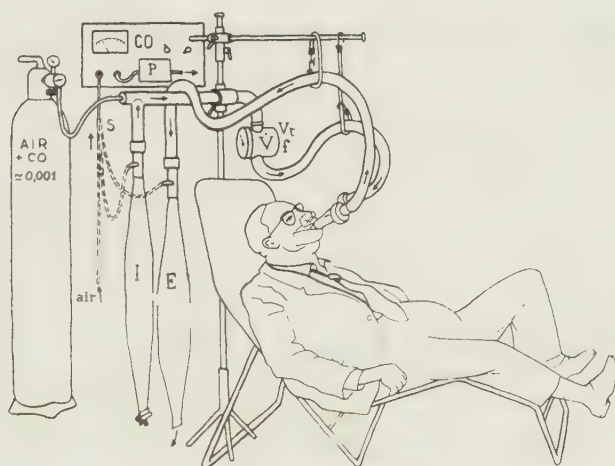


FIGURE N° 1. — Pour l'adulte, le circuit de mesure est fort simple. Les soupapes inspiratoire et expiratoire sont solidaires de l'embout buccal. Les narines sont oblitérées par un ruban adhésif. Un grossier débitmètre sur la branche inspiratoire facilite le contrôle de l'état stable.

Pour adapter la méthode aux mesures chez le nouveau-né, il a été nécessaire de réaliser un appareillage spécial, répondant aux contraintes et exigences suivantes :

- Nécessité de pratiquer la mesure sur un enfant couché en incubateur chauffé. Le matériel entrant dans l'incubateur doit pouvoir être stérilisé entre chaque mesure.

- Miniaturisation des tuyaux, tout en réduisant, le plus possible, la résistance des circuits.

- Sacs inspiratoire et expiratoire en membrane plastique (chlorure de polyvinyle) très fine et souple.

- Soupapes à faible résistance, construites spécialement par

les techniciens de l'unité 14 (INSERM - Pr. SADOUL).

— Conception et réalisation d'un embout nasal spécial, assurant le raccordement étanche du circuit de mesure aux narines de l'enfant.

Après plusieurs tâtonnements et essais, ces divers points ont trouvé des solutions, parfois de compromis, qui ont semblé satisfaisantes

1) LE CIRCUIT DE MESURE (figure n° 2)

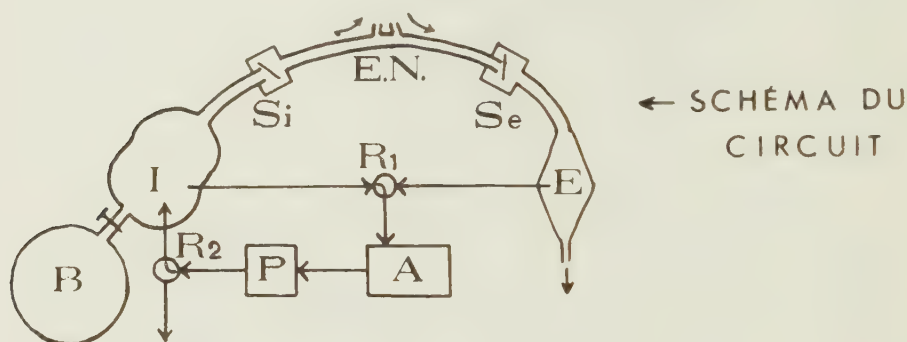
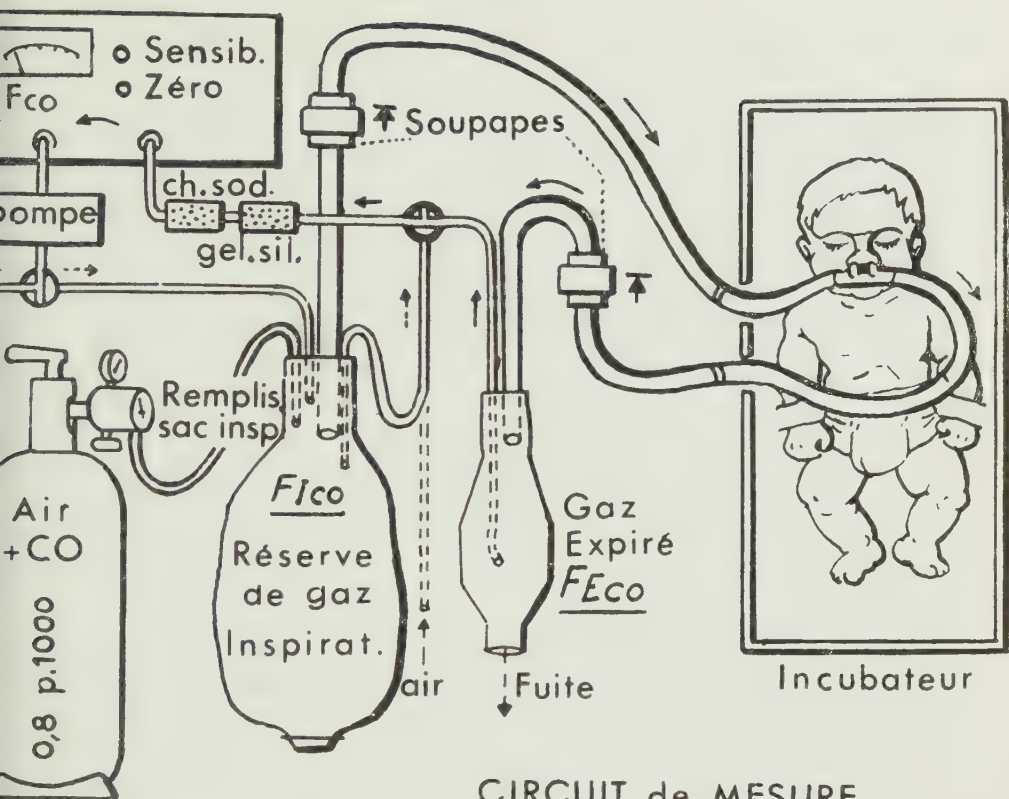


FIGURE N° 2. — SCHEMA DU CIRCUIT

- Circuit ouvert :
 - B : bouteille d'air comprimé + CO
 - I : sac inspiratoire d'empli d'air + CO
 - Si : soupape inspiratoire
 - EN : embout nasal
 - Se : soupape expiratoire
 - E : sac expiratoire à fuite retardée
- Circuit de l'analyse du CO :
 - A : analyseur
 - P : pompe
 - R₁ et R₂ : robinets à trois voies

1) Le sac inspiratoire (I)

Lors des premiers essais, ce sac avait été remplacé par une cloche spirométrique, avec l'avantage d'un enregistrement de la ventilation d'où un contrôle simple de la stabilité du régime ventilatoire de l'enfant (GRÜN et coll., 1970).



CIRCUIT de MESURE de la DUCTANCE du CO (n.né)

FIGURE N° 3. — Schéma de la réalisation pratique du circuit chez le nouveau-né (voir texte).

Malheureusement, les résistances étant importantes (25 cm d'eau/1 ventilé à 1 litre/sec.) il n'a pas été possible d'utiliser ce spiromètre pour des prématurés de faible poids (apparition d'un léger tirage sus et sous-sternal). Ce spiromètre a donc été remplacé dès le début de ce travail, par un sac en chlorure de polyvinyle très fin, rempli avant chaque mesure du mélange air + CO. Il contient environ dix litres qui suffisent à des séances de mesure d'environ 20 minutes ; deux fins tuyaux, d'environ 1,8 mm de diamètre, l'un d'entrée, l'autre de sortie, le relie au circuit d'analyse du CO.

Son avantage réside dans la résistance quasi-nulle qu'il oppose à la ventilation de l'enfant mais il ne permet pas l'enregistrement de cette ventilation.

La fuite par diffusion du CO à travers la paroi de ce sac n'est pas connue mais :

— D'une part le sac est rempli immédiatement avant chaque mesure et la brièveté de celle-ci rend cette diffusion, si elle existe, très faible ;

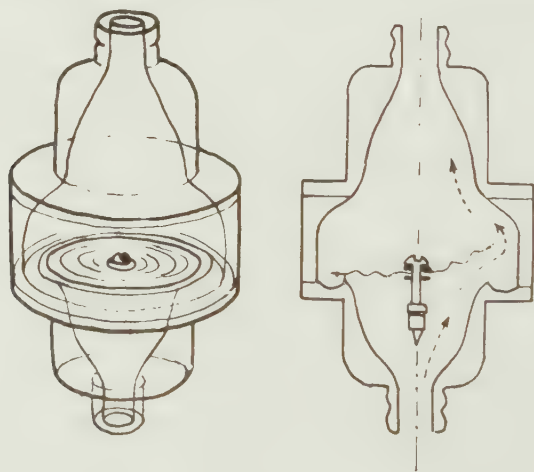
— D'autre part, le dosage du CO dans l'air inspiré ($F_{\text{I}}\text{CO}$) est répété pour chaque mesure de ductance, ce qui élimine cette éventuelle cause d'erreur. Aucune différence notable n'a été relevée entre les mesures réalisées en début et en fin de séance. Le taux de CO de l'air inspiré reste donc stable durant tout le temps de la mesure.

2) Les tuyaux de ce circuit ouvert

sont en « vervyl cristal », substance transparente, souple, mais résistant à l'écrasement et pouvant être stérilisée. Leur diamètre intérieur est de 1 cm.

3) Les soupapes (figure n° 4)

La nécessité d'avoir, sur ce circuit, des résistances les plus faibles possibles ont amené à fabriquer spécialement ces soupapes, à la fois légères et étanches.



SOUPE

FIGURE N° 4. — Schéma d'une soupape :

La membrane en élastomère de silicone est fixée en son centre et repose par son poids sur une section circulaire très fine. Le courant gazeux provoque son soulèvement. Le matériau transparent facilite la surveillance de son fonctionnement.

Elles sont constituées :

— D'un élément mobile circulaire, d'environ 2,2 cm de diamètre, moulé en élastomère de silicone très mince, facilement interchangeable, tendu sur lui-même par un mince anneau d'acier inclu dans le bord de la pièce. Il est fixé en son centre et joue très librement en se déformant selon un cône aplati. Sa déformation est facilitée par de fines nervures circulaires venues au moulage.

— Le siège sur lequel repose cet élément mobile, lorsque la soupape est fermée, est constitué par la section circulaire d'un tuyau de chlorure de polyvinyl dur, aminci par tournage, de façon à présenter vers le haut un bord presque tranchant.

— La surface de contact entre le siège et la soupape est ainsi très réduite : 1 à 2 mm², d'où une pression par unité de surface élevée à la fermeture pour une pression totale faible. La surface totale de la soupape est, en effet, relativement grande : voisine de 4 cm² (d = 2,2 cm).

— Le boîtier, en résine acrylique, substance transparente, permet à tout moment de vérifier le fonctionnement de la soupape. La forme intérieure est conçue de façon à réduire au mieux les mouvements tourbillonnaires du gaz en mouvement, donc à réduire les résistances dynamiques de l'ensemble.

Les deux soupapes (S₁ et S₂) sont situées sur les circuits inspiratoire et expiratoire, en dehors de l'incubateur, donc loin des narines de l'enfant :

- distance narine soupape inspiratoire : 95 cm environ
- distance narine soupape expiratoire : 115 cm environ

L'accumulation de vapeur d'eau dans la soupape expiratoire n'a jamais entraîné d'adhérence (fine surface du siège), mais le circuit expiratoire a été séché après chaque mesure par passage d'un faible courant d'oxygène, durant quelques minutes.

4) *Le sac expiratoire (E)*

Il est réalisé en chlorure de polyvinyle suivant les mêmes principes que ceux utilisés chez l'adulte (LACOSTE et coll., 1966) : sac à fuite réglable, mais ses dimensions sont réduites. Il ne conserve, en ventilation stable, qu'environ 0,3 litres de gaz expiré à la fois. Sa résistance à la fuite est très faible.

Etant donné la courte durée de chacune des mesures, nous n'avons pas jugé indispensable de placer un humidificateur sur le circuit inspiratoire.

5) Mesure des résistances du circuit

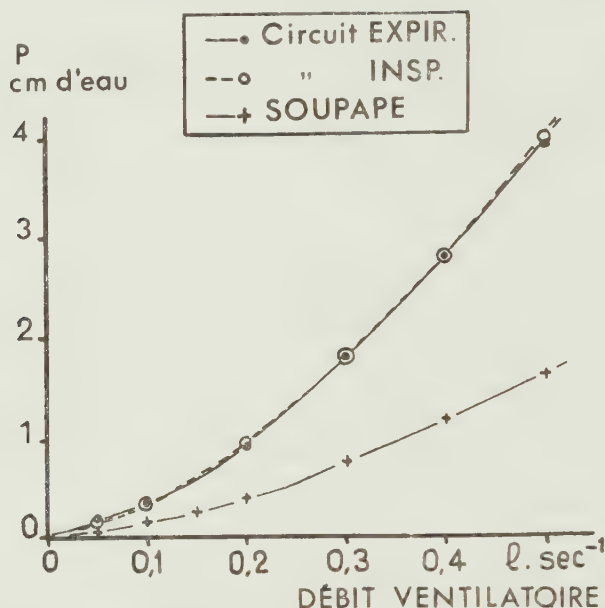


FIGURE N° 5. — Résistances des deux branches du circuit inspiratoire et expiratoire et des soupapes. Elles s'expriment en variations de pression en fonction du débit. Il s'agit donc de résistances dynamiques, les résistances statiques sont nulles.
Les soupapes sont responsables d'environ 40 p. 100 des résistances totales.

Les résistances de ce circuit ont été mesurées à l'aide d'une source de gaz comprimé, de rotamètres, et d'un électromanomètre Statham (PM 5 TC, $\pm 0,3$). Les relations observées entre perte de charge (P) et débit instantané ($\dot{V}$) sont montrées sur la figure n° 5. Les points correspondent au circuit expiratoire total (y compris le sac), les cercles au circuit inspiratoire, les croix à une soupape seule. On peut constater que le circuit est bien symétrique, puisque les courbes inspiratoire et expiratoire sont superposables. Les soupapes contribuent pour environ 40 p. 100 à la perte de charge totale. Dans la zone de débit correspondant à la ventilation de nos sujets (environ 0,10 à 0,15 litre par seconde de débit de pointe) la résistance maximale totale du circuit ($R = P/\dot{V}$) est d'environ 3,5 cm d'H₂O/l⁻¹/seconde, ce qui ne correspond qu'à 15 p. 100 environ des résistances ventilatoires totales d'enfants de cet âge, respirant par le nez évaluées à 12 à 29 cm d'H₂O/l/seconde selon les auteurs (BRISCOE et coll., 1958, COOK et coll., 1957, DOERSHUK, 1969, POLGAR, 1961, 1965, 1967). Les résistances instrumentales n'occasionnent que de faibles variations de pression aux narines : mesurées directement, celles-ci n'excèdent pas $\pm 0,4$ cm d'H₂O.

II. — RACCORDEMENT DU CIRCUIT AUX NARINES DE L'ENFANT (Figure n° 6)

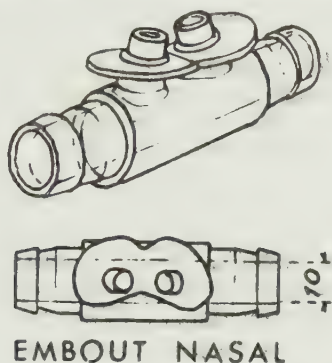


FIGURE N° 6. — Embout nasal : réalisé en résine acrylique transparente, il porte deux très courtes tubulures, légèrement inclinées, qui s'insèrent dans les narines (5 modèles de dimensions différentes facilitent l'adaptation à chaque cas). Une plaquette en dièdre très ouvert vient appuyer légèrement sur la face inférieure du nez, ce qui évite toute fuite.

C'est un des points les plus délicats de cette technique (SILVERMAN et coll., 1966, CROSS et coll., 1959). Une pièce a été construite spécialement pour ce travail (DUVIVIER et COURTEAUX). Elle est constituée par un cylindre en résine acrylique de même diamètre que les tuyaux souples du circuit auxquels elle est raccordée. Ce cylindre est percé latéralement de deux orifices circulaires dans lesquels s'insèrent deux courts tuyaux, de même matériau, d'épaisseur et de longueur variables selon le modèle (cinq tailles différentes ont été fabriquées) de telle sorte qu'ils s'adaptent, aussi étroitement que possible, au diamètre intérieur des narines de l'enfant.

L'épaisseur de ces embouts nasaux a été réduite au minimum afin de diminuer les résistances à l'écoulement de l'air. Leur bord libre, émoussé, n'est, toutefois, pas traumatisant.

L'étanchéité totale est obtenue en enduisant les narines de l'enfant et le pourtour des embouts nasaux avec du gel du pramaïne à 1 p. 100 (TRONOTHANE) qui a la propriété de former, en séchant, un mince film imperméable. C'est, d'autre part, un anesthésique local de contact qui permet une meilleure tolérance.

Evaluation de la réinspiration

La situation des soupapes, éloignées des narines de l'enfant, pouvait faire craindre un phénomène de réinspiration.

Pour le mettre en évidence, des dosages de CO_2 , en plusieurs points du circuit, en particulier dans la branche inspiratoire, ont été pratiqués au voisinage des narines de l'enfant à l'aide d'un capnigraphe. L'air était prélevé par une pompe à débit continu.

Cette technique de contrôle, par prélèvement continu dans le circuit, est utilisée efficacement chez l'adulte, sans grand risque d'artefact. En effet, le débit du prélèvement est alors faible en regard du débit ventilatoire du sujet.

Dans le cas du nouveau-né, le débit ventilatoire par mn est faible : environ 200 ml/kg (COOK et coll., 1955 - ROBERTS et coll., 1958 - NELSON et coll., 1962) et malgré le débit de prélèvement réduit au minimum (250 et même 100 ml/min), il y a entraînement vers l'amont de gaz déjà expiré, riche en CO_2 . Ainsi il n'est plus possible de juger le taux de réinspiration véritable, puisque la technique de contrôle en crée manifestement une. Ceci est bien montré par les dosages rapportés ci-dessous : tableau III, et figure n° 7 ; où la « contamination » de la branche inspiratoire s'élève avec le débit de la pompe d'analyse.

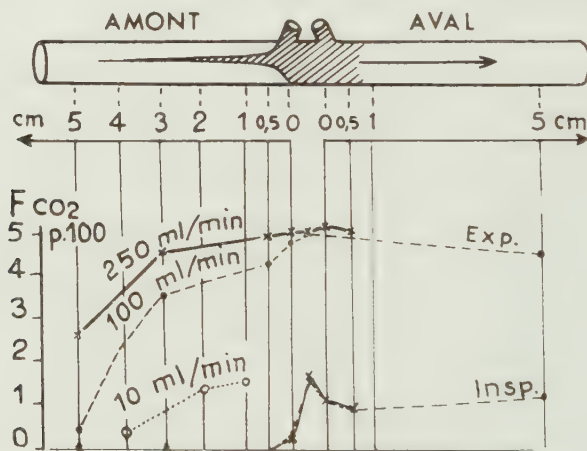


FIGURE N° 7. — Prélèvements et dosages du CO_2 de part et d'autre de l'embout nasal. Seul, un prélèvement à très faible débit réalisé à la seringue n'entraîne pas de CO_2 revenu de la branche expiratoire. On voit alors que les soupapes séparent efficacement les deux branches du circuit de mesure.

Pour éliminer cette cause d'erreur, le prélèvement d'air a été réalisé à la main, à l'aide d'une seringue, au débit de 10 ml/seconde environ. Les résultats sont nettement plus satisfaisants : le taux de réinspiration évoqué par la zone hachurée de la figure n° 7, est très faible.

PRELEVEMENT A LA POMPE DEBITS			PRELEVEMENT d'AIR DANS UNE SERINGUE	
250 ml/mn	75 à 100 ml/mn		10 ml/mn	
		cm		
F_{CO_2}	1,2 à 4,4 p. 100	5		
		~		
0,8 à 5 p. 100		0,5		
1 à 5,1 p. 100		0		
		]		
1,5 à 5 p. 100	1,5 à 5 p. 100 ----			
0,2 à 5 p. 100	0,3 à 4,7 p.100	0		
0 à 4,8p. 100	0 à 4,1 p. 100	0,5		
		1	1,375 p. 100	
		2	1,32 p. 100	
		3		
0 à 4,3 p; 100	0 à 3,3 p. 100	4	0,445 p. 100	
		5		
0 à 2,6 p. 100	0 à 0,3 p. 100			

TABEAU n° III

Dans ce tableau sont exposées les valeurs du pourcentage de CO_2 , mesurées d'une part à l'aide d'une pompe d'échantillonnage, d'autre part à la seringue. La colonne centrale représente schématiquement les tuyaux inspiratoire et expiratoire et leur raccordement aux narines de l'enfant.

III. — LE CIRCUIT D'ANALYSE DU CO

Il comprend un analyseur « Onera 80 » modifié (LACOSTE), sensible à 0,001 pour la pleine échelle, tenu constamment sous tension pour réduire la dérive encore importante.

Le débit de la pompe d'échantillonnage est réglé à un niveau très faible, inférieur au débit expiratoire de l'enfant. Ceci, associé au temps nécessaire au rinçage de la tubulure commune, augmente le temps de réponse : 15 secondes en moyenne entre le moment où le circuit est branché et celui où la lecture est possible et stable sur le cadran .

Comme il faut, pour calculer la ductance, doser le CO dans l'air inspiré (FiCO) et dans le gaz expiré (FeCO), on dirige tour à tour, vers l'analyseur, le gaz du sac inspiratoire (I) et celui du sac expiratoire (E), au moyen d'un robinet à trois voies placé à l'entrée de l'analyseur.

Dans le premier cas, l'air analysé retourne vers le sac I, pour éviter une perte inutile, alors que le gaz expiré est simplement rejeté au dehors, après analyse. Un second robinet à trois voies, manœuvré en même temps que le premier, est placé, à cet effet, à la sortie de la pompe d'échantillonnage, en aval de l'analyseur. Les deux tuyaux de sortie de l'analyseur sont de longueur égale afin d'opposer une résistance identique à l'écoulement des gaz.

Avant l'entrée de l'analyseur, constamment en circuit, sont branchés, en série, un absorbeur à gel de silice et un petit bac à chaux sodée pour éliminer toute influence de la vapeur d'eau et du CO₂ sur le dosage du CO par infra-rouge.

IV. — PRATIQUE DE LA MESURE

1) *Etat de l'enfant :*

Il est placé dans un incubateur Air-Shields, chauffé aux environs de 28 à 30° C, pour les enfants de poids supérieur à 2.200 g, à la même température que celle de leur propre incubateur pour les plus petits. La mesure est pratiquée dans un délai d'un quart d'heure à une demi-heure après un biberon.

— Les enfants à terme sont débarrassés de la couverture dans laquelle ils étaient emmaillottés, ne conservant qu'un léger linge. Leur température rectale pouvant varier assez largement, a été mesurée avant et après chaque étude sans qu'ait été relevée de différence notable entre les deux.

— Pour les prématurés, les manipulations ont été réduites au minimum, les enfants étant soit nus dans leur incubateur, soit légèrement vêtus en chambre chaude, le déshabillage n'était pas nécessaire. Les variations de la température rectale s'étant révélées très faibles, cette mesure, qui provoquait souvent le réveil de l'enfant, a été abandonnée.

Dans l'incubateur, l'enfant est en décubitus dorsal sur un matelas en mousse, spécialement taillé de façon à ce que sa tête soit en hyperextension avec des possibilités de mouvements limitées : ce matelas est recouvert d'un linge stérile. Les mains de l'enfant sont légèrement entravées pour éviter leur accès aux tuyaux.

2) *Mise en place du dispositif*

— Le sac inspiratoire est vidé totalement à l'aide d'une pompe à vide puis rempli d'air contenant le CO.

— Les tuyaux présents dans l'incubateur sont raccordés d'une part au circuit de mesure extérieur, d'autre part à l'embout nasal qui est orienté de façon à pénétrer, le plus facilement possible, dans les narines de l'enfant.

Ce circuit décrit à l'intérieur de l'incubateur une boucle, maintenue au-dessus de l'enfant par un ruban adhésif.

— Lorsque tout le dispositif est en place, l'embout nasal est enduit de TRONOTHANE et introduit très doucement dans les narines de l'enfant qui respire à l'air libre à travers le circuit (le sac I n'est pas encore raccordé). Aucun moyen de contention n'est nécessaire, le poids du dispositif étant suffisant pour le maintenir en place.

Le plus souvent, cette manœuvre est suivie de violentes protestations de durée variable (les mesures ont été suspendues lorsqu'elle excédait 20 minutes). En général, l'enfant se calme assez rapidement et s'endort, fermant alors souvent spontanément la bouche ; sinon elle devra être doucement maintenue fermée durant tout le temps de la mesure.

Parfois l'enfant, tout en restant calme, ne cesse de bailler ou de bouger, ce qui rend toute mesure impossible.

La surveillance est constante durant toute la séance, le seul incident, rarement observé, a été l'apparition de régurgitations, ce qui entraînait une suspension immédiate de la manipulation.

3) *Technique de la mesure*

Lorsque l'enfant est parfaitement calme, le sac inspiratoire plein est raccordé à l'entrée du circuit inspiratoire et le circuit d'analyse du CO est branché après réglage du zéro de l'analyseur.

Les mesures ne sont effectuées que trois minutes plus tard et seulement si l'enfant :

- est parfaitement immobile,
- avec une fréquence ventilatoire stable (même si elle est élevée) dans les deux minutes qui précèdent la mesure.

Pour chaque mesure ont été notées successivement :

- La concentration de CO dans l'air inspiré (déviations en volts sur le cadran de l'analyseur.)
- La concentration de CO dans l'air expiré,
- La fréquence respiratoire, comptée à l'aide d'un chronomètre, dans la minute qui précède exactement la mesure du CO dans l'air expiré.

Dans les cas où l'enfant est parfaitement calme, ces mesures sont répétées toutes les deux minutes jusqu'à la vidange du sac inspiratoire (soit jusqu'à 15 à 20 minutes selon les cas). Mais, le plus souvent, des mouvements de l'enfant obligent à suspendre plus rapidement la séance. La brièveté de chaque mesure du Duco rend négligeables les effets de la dérive de l'analyseur, d'autant plus que FiCO est contrôlée avant chaque mesure de FECO.

4) *Entretien du matériel*

Après chaque séance, l'incubateur est nettoyé et le linge du matelas remplacé. L'embout nasal et les tuyaux sont lavés et

placés dans une solution de Cétavion dilué, durant au moins 12 heures. D'autres jeux de tuyaux qui s'y trouvaient, sont séchés et introduits dans l'incubateur, en même temps qu'un récipient contenant du Trioxyméthylène. Celui-ci ne sera retiré qu'une heure avant la mesure suivante, au moment du branchement de l'incubateur.

Le tuyau expiratoire, dans son trajet extérieur, à l'incubateur, est souvent embué d'eau de condensation. Il est alors séché par un courant gazeux sous faible pression afin d'éviter les risques d'accrolement de la soupape expiratoire.

Ce dispositif original, après un apprentissage de quelques semaines, est devenu familier et les mesures de la DuCO , répétées à plusieurs reprises chez un même enfant, ont montré, par leur reproductibilité (cf. figures n° 8 et 9) qu'on pouvait accorder à ce montage la même confiance qu'à l'appareil en usage chez l'adulte.

Toutefois, une grande expérience du « nursing » en milieu pédiatrique et néonatal s'avère indispensable, ainsi qu'une surveillance médicale constante, au cours des mesures.

Ce circuit a été établi et mis au point en 4 mois environ et les mesures qui vont être rapportées ont été effectuées sur une période de 9 mois, de septembre 1969 à fin mai 1970.



MATÉRIEL



M A T E R I E L

Deux groupes d'enfants normaux ont été étudiés :

I) DES ENFANTS NES A TERME, âgés de 4 heures à 8 jours, dont le poids de naissance s'échelonne entre 2,690 kg et 4,100 kg. Ils ont été pris au service général de la Maternité départementale de Nancy, parmi ceux pour lesquels l'accouchement s'était déroulé normalement.

Le but fixé était de pratiquer pour chaque enfant quatre mesures de ductance :

La première dans les 24 premières heures,

La seconde dans les 48 premières heures,

La troisième au 4^e ou 5^e jour,

La quatrième au 7^e ou 8^e jour,

Ceci n'a été que très rarement possible soit en raison de difficultés techniques (enfant refusant de dormir), soit en raison des réticences de la mère.

21 enfants ont été étudiés, qui ont fait l'objet de 37 séances de mesure, avec un total de 57 mesures de ductance du CO. Plusieurs ductances pouvaient parfois être calculées, au cours d'une même séance, en fonction de la fréquence respiratoire du sujet.

La taille des enfants n'a malheureusement pas été mesurée systématiquement, dans cette partie initiale de notre étude, et cette donnée nous a manqué pour calculer la surface corporelle.

La température rectale a été notée, la plupart du temps avant chaque séance de mesure.

II) DES ENFANTS PREMATURES sains, admis au service des prématurés de la Maternité de Nancy. en raison de leur faible poids (inférieur à 2 500 g). Seul l'un d'eux (prématuré de 8 mois) pesait 2 960 g et a été admis pour hypothermie.

Ils étaient âgés de 10 heures à 50 jours ; 23 enfants ont été étudiés, avec un total de 58 séances de mesures et 129 mesures de ductance.

Dans un premier temps, les études ont été faites sur des enfants âgés de plus de 4 jours (sauf un, étudié à l'âge de 15 heures et 35 heures — n° 13 du tableau II), en raison des difficultés techniques imposées par le jeune âge de l'enfant (perfusions*, transport plus difficile...).

Ce n'est qu'après la découverte, à la suite du dépouillement des résultats obtenus chez les enfants à terme, de l'intérêt des mesures à partir des premières heures de la vie, qu'un deuxième groupe a été étudié aux mêmes dates que pour les enfants à terme.

Ce deuxième groupe comprend cinq sujets (n° 1 à 5 du tableau II).

Tous les enfants prématurés, âgés de moins de 4 jours, recevaient de très faibles doses de Gardenal (4 mg/kg/jour), données systématiquement dans le but de prévenir l'ictère du prématuré dit par immaturité.

Peut-être est-ce là l'explication de la facilité avec laquelle les mesures ont été réalisées dans ce dernier groupe.

Pour les prématurés, la taille a été régulièrement mesurée, ce qui a permis le calcul de la surface corporelle.

(*) Ces enfants étaient perfusés à titre prophylactique de l'hypoglycémie, très fréquente chez le prématuré.

RÉSULTATS

Légendes des tableaux I et II

Les tableaux suivants représentent toutes les données qui ont été exploitées au cours de cette étude.

Ils concernent :

- Pour le tableau I, les enfants nés à terme,
- Pour le tableau II, les prématurés.

L'ordre de classement des enfants est tout à fait arbitraire.

- Pour chaque enfant ont été relevés le poids de naissance, le sexe et l'âge gestationnel.

- Certains enfants ont subi plusieurs séances de mesures ; pour chacune d'elles ont été notés l'âge, le poids, la surface corporelle pour les prématurés, la température pour les enfants nés à terme.

- Au cours d'une même séance, seules les valeurs de DuCO mesurées pour des fréquences différentes ont été retenues. Pour une même fréquence, ces valeurs étaient très voisines (voir figure n° 12). La valeur moyenne a été choisie.

Les ductances marquées d'une croix sont celles qui ont été retenues pour les études graphiques et statistiques dans les limites de fréquence : $35 \leq f. \leq 50$.

La lettre P qui se trouve parfois dans la colonne « âge » du tableau II désigne les enfants qui étaient sous phénobarbital au moment de la mesure.

SUJETS	SEXE	MESURES					
		Age (Jours)	Poids (g)	t°	f	DuCO	
n°1 : BRA ... P.N. = 2690 g	F	1,43	2690	35°3	40 44	0,24 0,22	x
n°2 : TOU ... P.N. = 3820 g	M	1,12	3820		38 34	0,33 0,35	x
n°3 : HOU ... P.N. = 3230 g	M	0,67	3230		38	0,31	
n°4 : CHO ... P.N. = 3100 g	M	1,29	2980	36°4	40 36	0,31 0,29	x
		4	2920	36°1	38	0,31	x
n°5 : CAM ... P.N. = 3460 g	F	0,5	3460	35°7	48	0,33	x
		1,66	3300		56	0,22	
		6	3240	36°5	60 50	0,21 0,26	x
n°6 : MIC ... P.N. = 3100 g	M	0,16	3100	36°5	50	0,24	x
		1,42	2980	36°8	60 50	0,25 0,25	x
		4	2940		60	0,29	
n°7 : LAK ... P.N. = 3310 g	M	0,83	3310		50	0,24	x
		1,84	3200	37°	44 60	0,24 0,23	x
		4	3250	36°1	60 84	0,36 0,34	x
n°8 : ORI ... P.N. = 3200 g	M	0,71	3200	36°8	38 44	0,30 0,27	x
n°9 : CHA ... P.N. = 3340 g	F	0,29	3340	37°	50	0,25	x
		1,12	3240	37°5	72 50	0,23 0,23	x
		3	3240	36°2	56	0,26	

x = mesures retenues dans les études comparatives.

TABLEAU Ia

SUJETS	SEXE	Age(jours)	M E S U R E S		f	DuCO
			Poids (g)	S.C.		
n°1 CLO... Né à 7 mois 1/2 P.N. = 1840 g	M	0,42	1840		32	0,40
		P		0,140	38	0,39 x
		1,46	1830		44	0,36
		P		0,140	40	0,39 x
		3,46	1750		42	0,40
		P		0,137	34	0,41
					40	0,35 x
		14	2100		40	0,33 x
				0,152	44	0,31
					48	0,30
			50	0,26		
n°2 CLO... Né à 7 mois 1/2 P.N. = 2200 g	M	0,46	2200		30	0,44
		P		0,154	32	0,40
					36	0,43 x
		1,42	2200		44	0,37
		P		0,154	28	0,44
					30	0,45
		P			34	0,42 x
					40	0,39
		3,42	2030		30	0,50
		P		0,148	32	0,47
			36	0,45 x		
14	2470		36	0,32 x		
		0,166				
n°3 GUE... Né à 8 mois P.N. = 2450 g	F	1	2450		28	0,50
		P		0,173	30	0,47
					32	0,47
		2	2340		36	0,41 x
		P		0,171	36	0,42
					40	0,37 x
		9	2500		30	0,45
				0,180	22	0,50
					26	0,46
		n°4 FLA... Né à 8 mois P.N. = 2300 g	M	1,2	2200	
P				0,164	40	0,41 x
					48	0,39
2,25	2250				36	0,39 x
P				0,165	44	0,37
					42	0,36 x
10	2280				60	0,30
				0,168	80	0,26

TABLEAU IIa

SUJETS	SEXE	MESURES				
		Age (jours)	Poids (g)	t°	f	DuCO
n°10 : JEA.. P.N. = 3540 g	M	0,5	3540	36°5	44	0,28 x
		1,5	3380	36°7	40	0,26 x
		6	3570	37°	50	0,31 x
n°11 : JEA.. P.N. = 3540 g	M	1,42	3460	37°	44	0,22
					36	0,24 x
n°12 : ABD.. P.N. = 2940 g	F	0,5	2940	37°	38	0,47 x
		1,42	2800	36°	40	0,40 x
					50	0,38
		4	2660	36°5	40	0,43 x
		7	2720	36°4	40	0,44 x
					60	0,41
n°13 : LAG.. P.N. = 3520 g	M	1,37	3520	36°4	38	0,42 x
n°14 : BCU.. P.N. = 3720 g	M	1,04	3680	37°4	88	0,35
					44	0,40 x
		2,08	3520	37°2	40	0,35 x
n°15 : THOU.. P.N. = 3540 g	M	0,58	3540	37°4	68	0,30
					80	0,26
		6	3550	37°	72	0,32
n°16 : DON.. P.N. = 4180 g	M	0,37	4180	37°	42	0,36 x
					36	0,39
n°17 : BAG.. P.N. = 4100 g	M	0,67	4100	37°	48	0,28 x
					60	0,26
n°18 : BAI.. P.N. = 2950 g	M	2	2720	37°1	34	0,46
					30	0,48
		8	2920	37°	28	0,48
					22	0,51
n°19 : NAI.. P.N. = 3260 g	M	0,67	3260	37°3	46	0,44
					38	0,46 x
n°20 : JEA.. P.N. = 3280 g	F	0,71	3260	37°	40	0,41 x
n°21 : SOR.. P.N. = 3110 g	F	8	2750	37°3	40	0,33 x

TABLEAU Ib

SUJETS	SEXE	M E S U R E S				
		Age (Jours)	Poids (g)	S.C.	f	DuCO
n°5 FES... Né à 7 mois 1/2 P.N. = 2310	F	1,12 P	2290	0,165	22	0,51
					24	0,49
					26	0,48
					30	0,45
		2,2 P	2280	0,165	40	0,40 x
					20	0,48
					22	0,47
					24	0,41
		4,2 P	2250	0,164	38	0,32 x
					30	0,37
					32	0,35
					38	0,31 x
		11	2320	0,170	20	0,53
					22	0,46
					26	0,44
					28	0,42
					30	0,39
					32	0,36
n°6 KRA... Né à 8 mois 1/2 P.N. = 1775	F	4 P	1720	0,138	44	0,38 x
			1920	0,147	44	0,35 x
		19	2000	0,15	52	0,33
					46	0,33 x
		33	2380	0,164	64	0,32
		39	2480	0,166	80	0,25
					68	0,28
n°7 BOC... Né à 8 mois P.N. = 2550 g	M	2	2410	0,175	48	0,36
					44	0,40 x
					34	0,52
n°8 CHA... Né à 8 mois P.N. = 2200 g	F	8 P	2220	0,162	60	0,29
					42	0,35 x
		11 P	2260	0,163	40	0,38 x
					28	0,47
					40	0,37 x
n°9 FRA... Né à 7 mois P.N. = 2080 g	M	4	2080	0,151	42	0,36 x
		11	2210	0,156	40	0,33 x
					28	0,35

TABLEAU IIb

SUJETS	SEXE	M E S U R E S				
		Age(jours)	Poids (g)	S.C.	f	DuCO
n°10 BON...	M	19	2240	0,156	60	0,29
Né à 7 mois 1/2					44	0,37 x
P.N. = 1800 g					46	0,34
n°11 FAN...	M	50	3560	0,212	60	0,36
Né à 7 mois					55	0,44
P.N. = 2100 g					50	0,46 x
n°12 CLA...	M	17	2370		65	0,24
Né à 7 mois					59	0,30
P.N. = 2130 g					48	0,35 x
n°13 AUB...	M	0,62	2960	0,176	31	0,22
Né à 8 mois		1,46	2850	0,174	30	0,31
P.N. = 2960 g						
n°14 PIS...	F	46	2970		54	0,39
Né à 7 mois 1/2						
P.N. = 2100 g						
n°15 LON...	M	40	3140		54	0,52
Né à 7 mois					44	0,57 x
P.N. = 2230 g						
n°16 BAU...	M	37	2820		40	0,30 x
Né à 7 mois						
P.N. = 2230 g						
n°17 EHR...	M	5	2430	0,168	40	0,42 x
Né à 8 mois 3/4					34	0,42
P.N. = 2490 g		8	2540	0,174	60	0,40
					38	0,43 x
					32	0,44
		15	2920	0,19	36	0,42 x
					30	0,44
n°18 GRA...	M	4	1840	0,148	36	0,39 x
Né à 8 mois 1/2					32	0,39
P.N. = 1950 g		20	2270	0,162	36	0,44 x
		34	2670	0,18	40	0,35 x
n°19 VIE..	M	15	2100	0,15	36	0,31 x
Né		21	2320	0,16	50	0,27 x
P.N. = 1980		27	2660	0,17	60	0,23
					72	0,18

TABLEAU IIc

SUJETS	SEXE	M E S U R E S				
		Age(jours)	Poids(g)	S.C.	f	DuCO
n°20 BOU... Né à 8 mois P.N. = 2280	F	0,75	2280	0,164	36	0,45 x
		4	2180	0,16	44	0,42
					40	0,42 x
n°21 CHR... Né à 8 mois P.N. = 2100	M	19	2590	0,172	48	0,42
					38	0,44 x
					42	0,44
		26	2900	0,192	40	0,32 x
n°22 LOP... Né à 7 mois 3/4 P.N. = 2160 g	F	5	2110	0,162	44	0,39
					38	0,39 x
		11	2170	0,166	60	0,29
					68	0,28
		18	2430	0,176	76	0,25
					80	0,23
		27	2720	0,184	64	0,29
n°23 LOO... Né à 8 mois P.N. = 2130 g	F	4	2050	0,158	30	0,43
		12	2250	0,166	32	0,41
		19	2440	0,172	30	0,37
		32	2990	0,192	60	0,36

TABLEAU II d

RESULTATS

Les résultats d'ensemble retenus pour l'étude (186 mesures) sont rapportés dans les tableau I (enfants nés à terme), II (prématurés). L'ordre dans lequel les expérimentations ont été classées est arbitraire et, bien entendu, lorsque chez un enfant, au cours d'une même séance, plusieurs ductances étaient identiques pour une même fréquence, un seul chiffre était retenu : le plus stable. L'étude de ces cas sera discutée par ailleurs (fiabilité de la méthode).

Les chiffres de ductance obtenus ont été successivement comparés aux divers paramètres connus. Sur l'ensemble des 186 mesures, portant sur 57 enfants nés à terme et 129 prématurés, il apparaît une large dispersion des valeurs de la DuCO.

D'emblée, l'étude particulière de certains enfants chez lesquels de nombreuses mesures ont pu être pratiquées au cours de la même séance, alors que seule variait apparemment la fréquence ventilatoire (prématuré cas n° 1 à 5), indique le rôle de cette dernière sur la ductance, rôle développé ci-dessous.

I) VARIATIONS DE LA DUCTANCE (DuCO) EN FONCTION DE LA FREQUENCE VENTILATOIRE (f)

Par analogie avec les observations déjà réunies chez l'adulte qui montrent une corrélation certaine, non linéaire, entre DuCO et fréquence ventilatoire, une telle étude s'impose chez les nouveau-nés, ne serait-ce que pour préciser la place que tient la fréquence ventilatoire dans la dispersion des mesures.

La très large gamme de fréquences observées est liée à sa grande variabilité chez le nouveau-né (HOWARD et coll., 1949, 1953 - COOK et coll., 1955 - CRANCE, 1965 - MEAD, 1960).

Les résultats sont tout d'abord présentés sous forme de diagrammes où chaque point représente une mesure de ductance en regard de la fréquence correspondante.

Enfants nés à terme

Prématurés

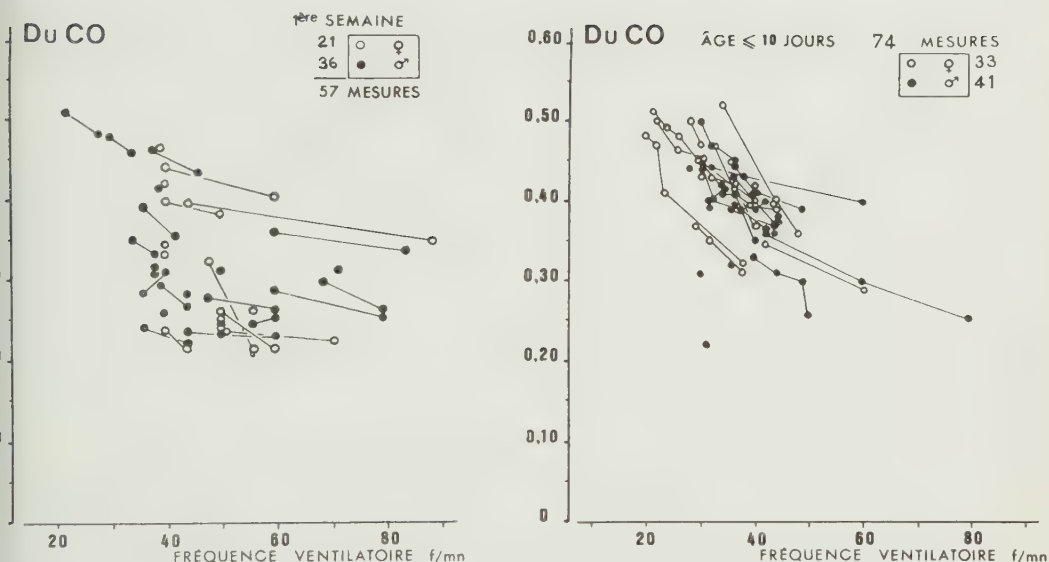


FIGURE N° 8. — Variations de la DuCO en fonction de la fréquence ventilatoire : comparaison entre les mesures des enfants nés à terme et celle des prématurés de même âge : 10 jours au plus. Les mesures faites chez les prématurés sont en moyenne nettement plus élevées à même fréquence que celles des enfants nés à terme et la dispersion est moindre. Le diagramme de droite (prématurés) évoque mieux que l'autre une corrélation curviligne.

Les traits qui relient plusieurs points représentent les mesures des ductances pratiquées chez un même enfant, au cours d'une même séance, en fonction de sa fréquence respiratoire qui est physiologiquement variable chez le nouveau-né.

PREMATURES

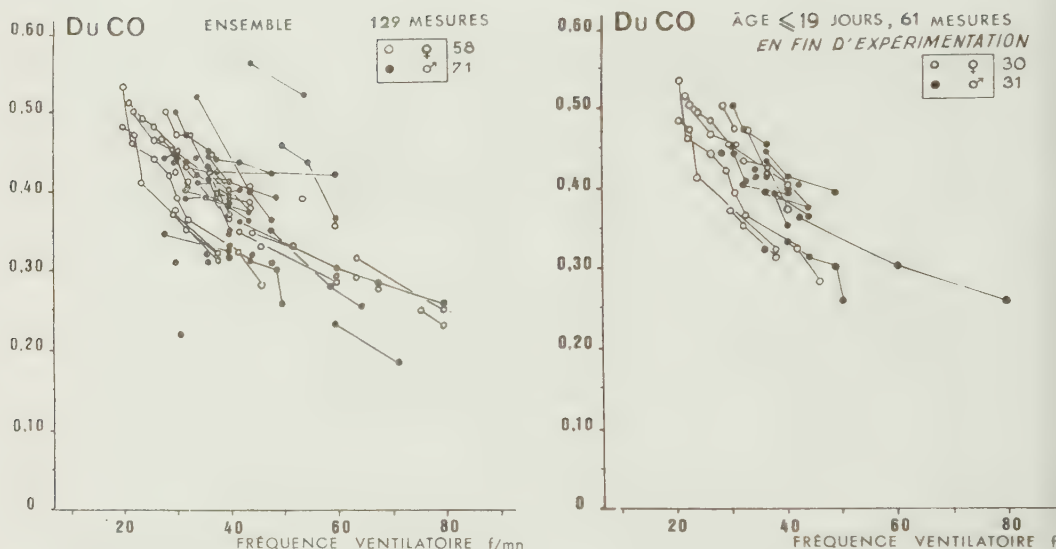


FIGURE N° 9. — A gauche est rapporté l'ensemble des mesures portant sur les prématurés ($N = 129$), au cours de 9 mois d'expérimentation. A droite un groupe plus homogène de 61 mesures, portant sur les prématurés de moins de 20 jours, étudiés au cours du dernier mois d'expérimentation.

La dispersion est nettement moindre que dans l'étude d'ensemble, ceci peut être dû, soit à l'expérience du manipulateur, soit à la petite dose de barbituriques que recevaient ces enfants. La ductance moyenne reste la même, à fréquence égale.

Malgré la dispersion notable pour chaque niveau de fréquence, tous ces diagrammes révèlent une corrélation entre ductance et fréquence ventilatoire.

Le traitement statistique des mesures par séries appariées fournit les résultats suivants :

1) *Les enfants nés à terme :*

— Moyenne des fréquences : 47,825 avec écart type σ : 13,545.

— Moyenne des DuCO = 0,32385 avec $\sigma = 0,0827$

- Le coefficient de corrélation (R) est de $-0,406$, ce qui est hautement significatif en faveur d'une corrélation entre les deux données étudiées.

- Elle peut être calculée et exprimée en fonction linéaire :

$$\text{DuCO} = -0,00248 F + 0,44246$$

2) *Les prématurés :*

— Moyenne des fréquences : 41,225 avec $\sigma = 13,0846$

— Moyenne des ductances : 0,3826 avec $\sigma = 0,07355$

Le coefficient de corrélation est de $-0,678$ donc, là aussi, très significatif ; le calcul de la corrélation en fonction linéaire aboutit à l'expression suivante :

$$\text{DuCO} = 0,00381 F + 0,540$$

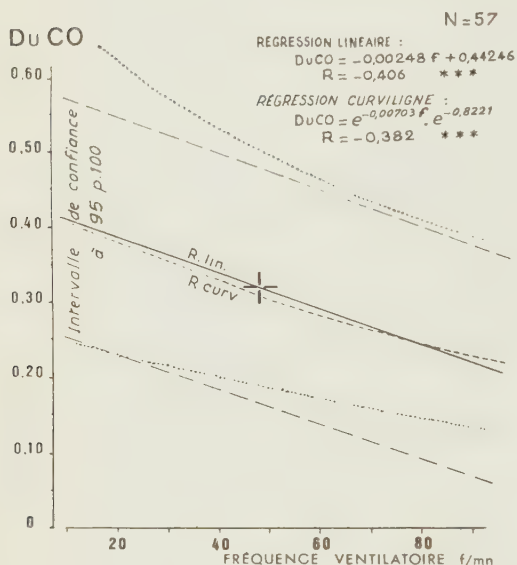
La corrélation entre DuCO et fréquence, dans le groupe des enfants à terme ($R = -0,406$), est moins bonne que dans le groupe des prématurés ($R = -0,678$) mais l'effectif du premier groupe (129) est nettement plus faible que celui du second (57). Néanmoins, dans les deux cas, la corrélation est hautement significative :

- Enfants nés à terme : $t = 3,296$ soit $P \leq 0,01^{***}$

- Enfants prématurés : $t = 10,39$ soit $P \leq 0,01^{***}$

P est le pourcentage de chance que l'on a de se tromper en affirmant la liaison qui existe entre deux données : c'est le risque de première espèce.

ENFANTS NES A TERME



PREMATURES

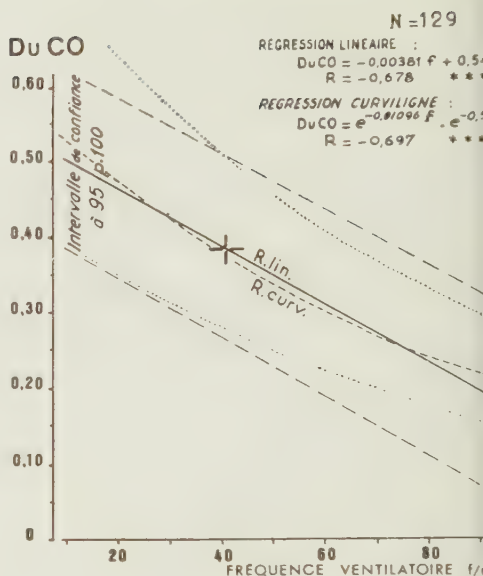


FIGURE N° 10. — Elle représente les deux courbes de régression linéaire et curviligne (obtenues en remplaçant DuCO par son logarithme), pour chacun des deux groupes, enfants nés à terme et prématurés. L'allure générale des deux courbes est la même dans les deux types de régression. Toutefois la ductance des prématurés est un peu supérieure, à même fréquence, à celle des enfants nés à terme. La plus forte dispersion pour ces derniers diminue le coefficient de corrélation : R par rapport à celui des prématurés.

Les diagrammes de la figure n° 10 représentent les deux droites de régression DuCO en fonction de la fréquence pour les deux groupes de mesure. De part et d'autre de cette courbe sont tracées les limites de la dispersion : ± 2 écarts type, soit 95 p. 100 de la population. Il apparaît que pour les fréquences inférieures à 50 par minute, le groupe des prématurés manifeste statistiquement, à même fréquence, une meilleure ductance que celle des enfants nés à terme.

Un autre caractère distingue les deux groupes : malgré le nombre plus élevé de mesures chez les prématurés, celles-ci sont beaucoup moins dispersées que celles des enfants à terme.

3) Etude d'ensemble sans distinction entre enfants nés à terme et prématurés

Le traitement statistique de l'ensemble des deux groupes, confondus fournit, naturellement, un résultat intermédiaire :

Moyennes des fréquences : = 43,247 ($\sigma = 0,3646$)

Moyenne des ductances : = 0,3646 ($\sigma = 0,0809$)

Le coefficient de corrélation ($R = 0,612$) sant être très serré, reste très significatif avec $P < 0,01$.

La droite de régression peut s'exprimer :

$$\text{DuCO} = - 0,00366 F + 0,52285$$

Chez les adultes, la régression DuCO/F n'est pas linéaire, c'est une courbe de type exponentiel. Une régression semblable a donc été recherchée chez les enfants en remplaçant chaque chiffre de DuCO par son logarithme.

L'expression de la courbe de régression est :

$$\text{Log. DuCO} = - 0,01057 F - 0,5787$$

$$- 0,01057 F - 0,5787$$

$$\text{DuCO} = e$$

$$\text{DuCO} = e^{- 0,01057 F - 0,5787}$$

$$\text{DuCO} = e^{- 0,01057 F}$$

$$\text{soit DuCO} = \frac{1}{e^{0,5787}} \times e^{- 0,01057 F}$$

$$\frac{1}{e^{0,5787}}$$

est une constante égale à 0,56, donc

$$\text{DuCO} = 0,56 \times e^{- 0,01057 F}$$

C'est cette courbe qui est représentée en pointillés sur le diagramme de gauche de la figure n° 11.

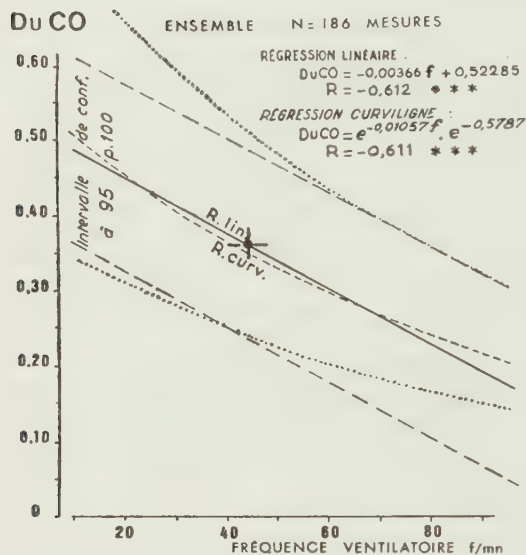
Il n'existe pas de différence significative entre les deux coefficients de corrélation, quelle que soit la régression, linéaire au curviligne considérée :

$$R = 0,612 \text{ pour l'une}$$

$$R = 0,611 \text{ pour l'autre}$$

Il y aurait donc avantage à utiliser dans l'avenir uniquement les corrélations linéaires, d'interprétation plus simple .

Nés à terme et prématurés



Sujets sains

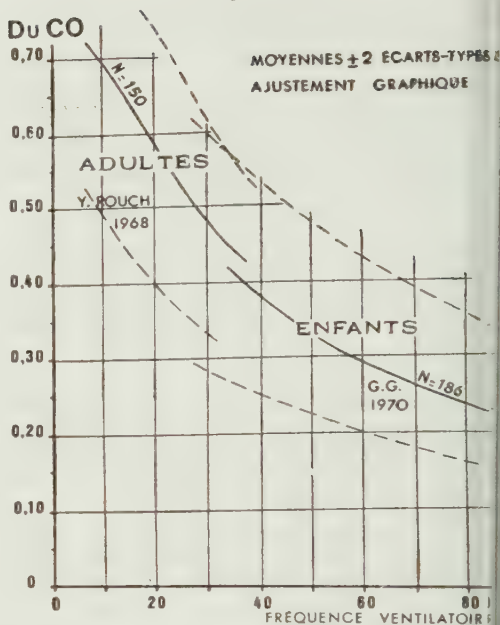


FIGURE N° 11. — Le diagramme de gauche représente les courbes de régression linéaire et curviligne pour l'ensemble des 186 mesures réunies dans ce travail. Les caractéristiques de ces courbes se situent entre celles des deux groupes étudiés isolément. Sur le diagramme de droite, sont rapprochées les relations DuCO, en fonction de la fréquence moyenne ± 2 écarts-type chez des sujets sains adultes et les nouveau-nés étudiés ici. On voit l'homogénéité du nouvel ensemble ainsi réalisé.

Afin de vérifier si, dans ses relations avec la fréquence, la ductance pulmonaire est analogue, si on passe de l'enfant à l'adulte, les valeurs moyennes relevées par ROUCH (1968) chez l'adulte ($n = 150$) et celles rapportées ici ont été disposées sur un même diagramme en utilisant les courbes de régression curviligne. L'homogénéité de l'ensemble est démontrée par ces rapprochements graphiques.

Cette régression de la ductance en fonction de la fréquence ayant été calculée, nous avons essayé de trouver quelle était la variation de fréquence correspondant à une variation de ductance inférieure à l'erreur inhérente à la mesure.

Par exemple : si $DuCO = 0,40$, l'erreur de lecture est de ± 5 p. 100, l'intervalle d'erreur sur DuCO est de 0,36 à 0,44 ($= 0,40 \pm 0,04$).

En reportant sur la courbe de régression ces valeurs, les fréquences correspondantes sont : 28,5 et 39, donc pour une valeur de fréquence de 10 cycles/minute, la variation de ductance peut n'être due qu'à des erreurs de mesure. Des classes de fréquence de 10 ont donc été choisies : 30 à 40, 40 à 50, et 50 à 60. Les autres classes n'ont pas été étudiées en raison du faible nombre de mesures.

Pour chaque classe, les moyennes de ductance ont été calculées et comparées dans chacun des groupes :

- enfants nés à terme,
- prématurés.

	Enfants nés à terme		Prématurés	t	P
$31 \leq F \leq 40$	n	21	49	2,240	0,02 - 0,05 *
	M	0,3567	0,3916		
	σ	0,0738	0,53		
$41 \leq F \leq 50$	n	18	28	4,031	0,001 ***
	M	0,2889	0,3668		
	σ	0,0665	0,0623		
$51 \leq F \leq 60$	n	9	14	2,231	0,02 - 0,05 *
	M	0,2767	0,345		
	σ	0,0671	0,0744		

Ces études ont été faites selon le test de STUDENT-FISHER sur la différence moyenne existant entre deux populations, ici les enfants nés à terme et les prématurés.

n = nombre de mesures,

M = moyenne des mesures,

σ = écart-type,

t = test « t » de STUDENT-FISHER, calculé à partir du nombre de cas dans chaque effectif, des moyennes respectives des groupes et des écarts-types.

Les résultats montrent que, quel que soit le niveau de fréquence observé, il existe une différence significative entre les deux groupes d'enfants nés à terme et prématurés et cette différence atteint son maximum pour les fréquences situées entre 40 et 50.

Pour mieux mettre en évidence un lien éventuel entre la DuCO et la fréquence ventilatoire chez le même sujet, plusieurs séries de mesures ont été effectuées au cours d'une même séance. Les résultats sont figurés sur le diagramme n° 12.

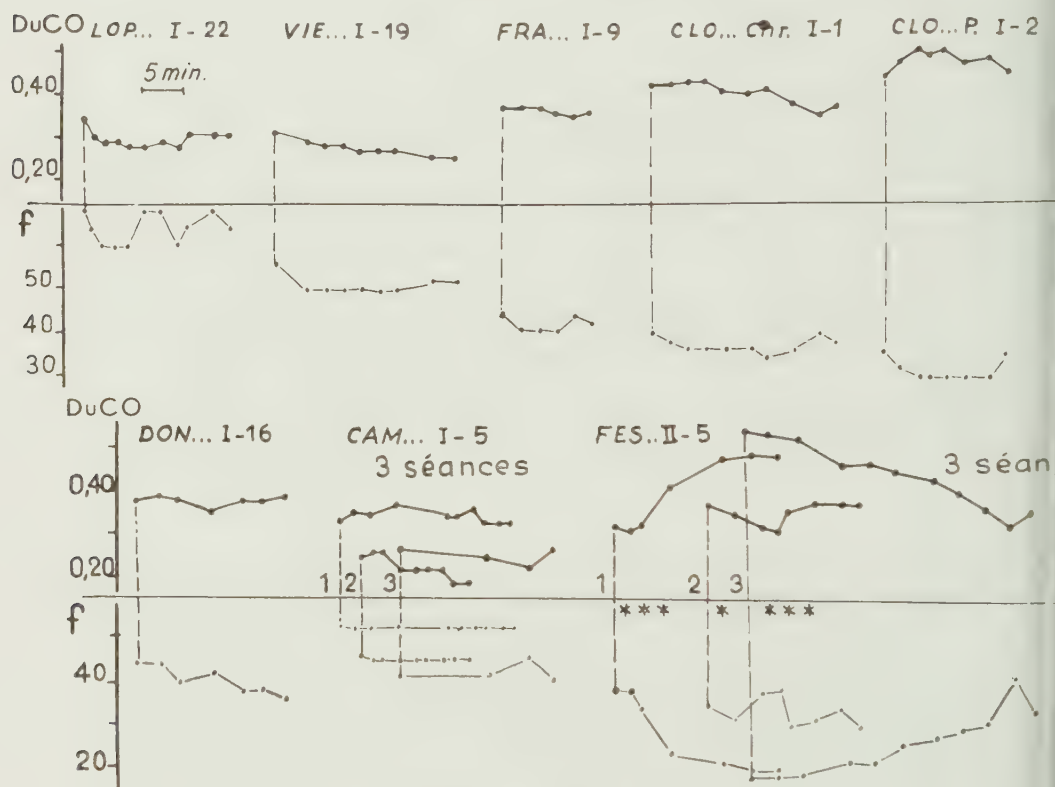


FIGURE N° 12. — Les diagrammes ci-dessus rapprochent les mesures consécutives de DuCO et de fréquence, f, effectuées sur un enfant au cours d'une même séance, et, pour deux d'entre eux, au cours des trois séances à des jours différents. Aucune mesure n'est rejetée. La corrélation, par séries appariées, est fort significative (***) pour FES...II-5, mais pas pour les autres séries (petits nombres de points). Pour CAM...I-5, la relation ductance-fréquence évolue avec l'âge de l'enfant d'une séance à l'autre.

A la lecture de ce diagramme, on est frappé par les allures quasi-symétriques des courbes obtenues en joignant ces mesures successives, cette symétrie traduit l'étroite corrélation qui relie la valeur de la ductance et la fréquence. Deux remarques s'imposent :

1) Pour un même enfant, la valeur de la ductance ne change que très peu pour une même fréquence, tant au cours d'une même séance que de séances successives.

2) La dispersion des résultats est néanmoins trop importante pour que, compte tenu du petit nombre de mesures, la corrélation soit significative. Elle ne l'a été que dans le cas de l'enfant FES. II-5.

Un cas particulier nous a paru intéressant à étudier : celui de l'enfant AUB... II-13, chez lequel la ventilation a été enregistrée grâce au premier circuit de mesure utilisé où un spiropgraphe fournissait l'air inspiré. Alors que la fréquence reste pratiquement constante lors des deux séances de mesures successives, la ventilation par minute a diminué en moyenne de 0,33 à 0,25 l. Cette fois, la ductance varie indiscutablement à l'inverse de la ventilation et d'elle seule. Ce rôle du débit ventilatoire sur la ductance a été signalé déjà par PIVOTEAU et DECHOUX (1963).

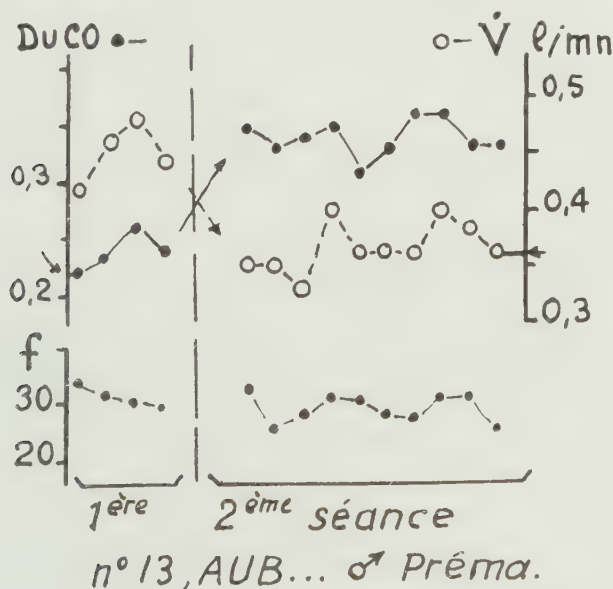


FIGURE N° 13. — Sur ce diagramme, sont représentées les mesures concomitantes de la fréquence ventilatoire, la ductance du CO et la ventilation par minute au cours des deux séances pratiquées à 24 heures d'intervalle sur un même enfant. Chez le prématuré, DuCO, manifestement lié à $\dot{V}$, chute quand le sujet hyperventile sans changer de fréquence ventilatoire.

Au terme de cette étude, les valeurs considérées comme normales de DuCO peuvent être calculées par ajustement graphique à partir de l'ensemble des résultats : 186 mesures. On définit ainsi une limite inférieure de la normale de DuCO pour chaque fréquence, comme étant égale à la moyenne — 1 écart-type. Toutes les ductances qui seront en-dessous de cette valeur pourront être considérées comme anormales dans cinq cas sur six.

Les résultats suivants sont obtenus :

FREQUENCES	DuCO (Limites inférieures de la normale = $M - 1 \sigma$)
20	0,43
30	0,37
40	0,32
50	0,28
60	0,24
70	0,22
80	0,20

En résumé, il a été observé :

— Une corrélation certaine entre la ductance pulmonaire du CO et la fréquence ventilatoire.

— Une différence significative des valeurs de DuCO entre les deux groupes étudiés à des fréquences identiques, les prématurés ayant une DuCO supérieure à celle des enfants à terme.

II) INFLUENCE DES AUTRES PARAMETRES SUR LA DuCO

Ces études ont été résumées sous forme de diagramme sur lesquels les nuages de points correspondants fournissent d'emblée des éléments de jugement. Des études statistiques de corrélation ont été pratiquées.

a) DuCO en fonction du poids lors de la mesure (PM)

ENFANTS NES A TERME

PREMATURES

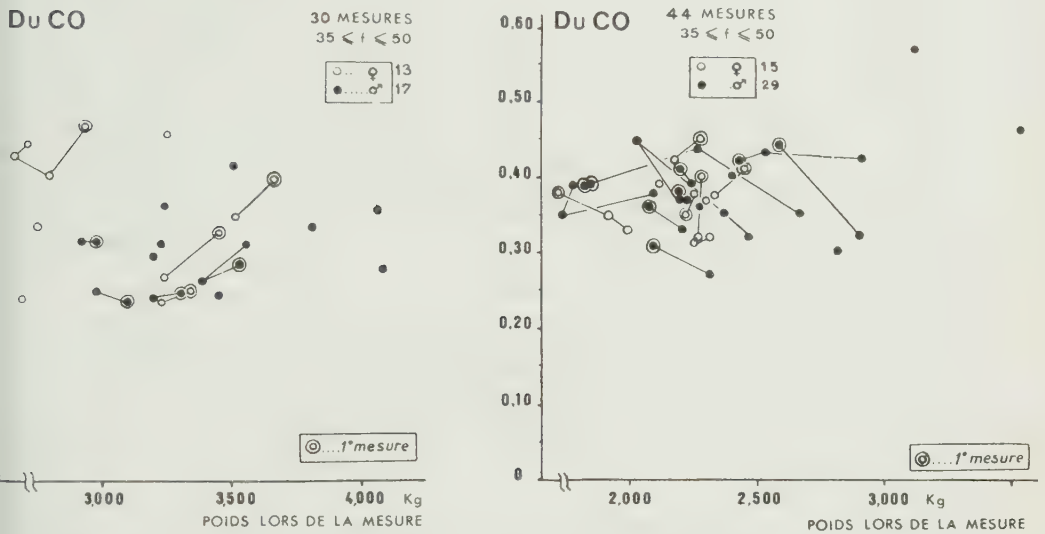


FIGURE N° 14. — Variations de DuCO en fonction du poids de l'enfant lors de la mesure :

à droite, chez les prématurés.

à gauche, chez les enfants nés à terme,

Les traits relient les mesures effectuées à plusieurs jours d'intervalle chez un même enfant. Aucune corrélation n'apparaît.

Afin d'éliminer, dans une large mesure, l'effet de la fréquence ventilatoire sur la DuCO, seules les mesures obtenues à des fréquences entre 35 et 50 sont retenues. Quand plusieurs mesures entrent dans ce cadre de fréquence se trouvaient réunies au cours d'une même séance de mesure, c'est celle dont la fréquence se rapprochait le plus de 40 qui a été retenue (valeurs marquées d'une croix dans les tableaux de chiffres précédemment donnés).

Il a été retenu :

32 mesures chez les enfants nés à terme,

44 mesures chez les enfants prématurés.

Il n'apparaît ici aucune corrélation entre ductance et poids lors de la mesure, que ce soit chez les enfants nés à terme (diagramme de gauche) ou chez les prématurés (droite).

L'étude statistique confirme cette impression :

	Enfants nés à terme		Prématurés	
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
Poids à mesure	3,27	$\pm 0,37$	2,31	$\pm 0,36$
DuCO	0,32	$\pm 0,069$	0,38	$\pm 0,050$
Droite de régression DuCO = 0,08 PM + 0,30			DuCO = 0,04236 PM + 0,282	
Coefficient de corrél. R = 0,135			R = 0,30	
t =	0,744		2,038	

Donc la comparaison entre ces deux groupes, dont l'effectif total est de 76, ne révèle aucune corrélation entre le poids lors de la mesure et la ductance pulmonaire du CO.

b) *DuCO en fonction de la surface corporelle (SC) chez les prématurés*

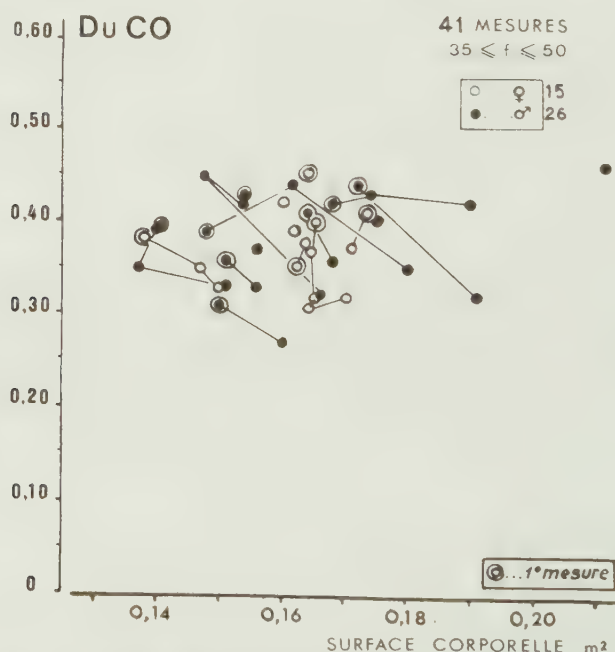


FIGURE N° 15. — Variations de DuCO en fonction de la surface corporelle chez les prématurés : les traits relient entre elles les mesures pratiquées chez un même enfant à des jours différents. Il n'apparaît aucune corrélation.

Les mêmes gammes de fréquence = 35 à 50, ont été étudiées. Sur 44 mesures, 41 seulement ont été retenues, la taille des enfants n'ayant été mesurée qu'en cours d'étude et n'a pu être retrouvée pour trois d'entre eux.

Le diagramme ne montre aucune corrélation entre ces deux données ce qui est confirmé par l'étude statistique.

- Moyenne surface corporelle = $0,182 \pm 0,09$
- Moyenne DuCO = $0,38 \pm 0,04$
- Courbe de régression DuCO = $0,064451 \text{ SC} + 0,39$
- Coefficient de corrélation (R) = $0,138$
- Test : t = $0,87236$ = non significatif

Il n'existe donc aucune corrélation entre la mesure de DuCO et la surface corporelle.

c) DuCO en fonction du poids à la naissance (PN)

Enfants nés à terme

Prématurés

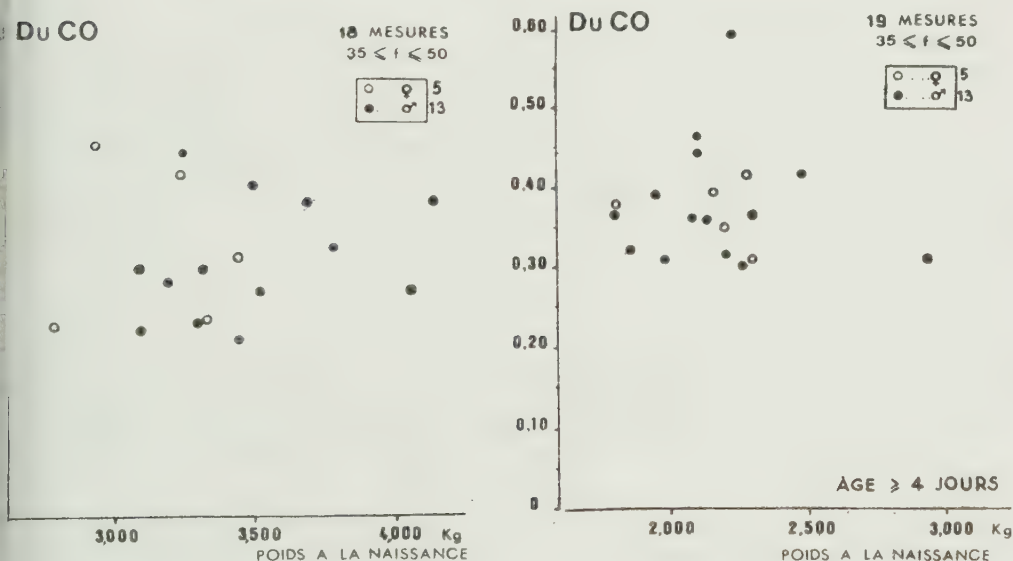


FIGURE N° 16. — Variations de DuCO en fonction du poids de l'enfant à la naissance. Seules ont été retenues les mesures de DuCO pour une fréquence comprise entre 35 et 50.
Enfants âgés de moins de 36 heures pour ceux nés à terme.
Age supérieur à 4 jours pour les prématurés.
Aucune corrélation n'apparaît.

En plus des restrictions habituelles, concernant la fréquence respiratoire, il a été nécessaire d'introduire une unité de temps : âge de l'enfant lors de la mesure.

Nous l'avons choisi de façon à regrouper le plus grand nombre de sujets, tout en formant des groupes homogènes :

— Pour les enfants nés à terme : première mesure pratiquée quand l'enfant est âgé de moins de 36 heures.

— Pour les prématurés : première mesure pratiquée, l'enfant ayant 4 jours ou plus.

Ceci réduit considérablement l'importance des deux groupes étudiés. Les mesures sont reportées sur les diagrammes et le nuage de points dispersés ne semble pas indiquer de corrélation.

Etude statistique :

	ENFANTS NES A TERME		PREMATURES	
	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
Poids de naissance	3,40	$\pm 0,38$	2,12	$\pm 0,19$
DuCO	0,33	$\pm 0,08$	0,38	$\pm 0,07$
Droite de régression	$DuCO = 0,08 PN + 0,30$		$DuCO = 0,052 PN + 0,27$	
Coefficient de corrélation	$R = 0,40$		$R = 0,150$	
Test : t	$t = 0,161$		$t = 0,608$	

La mesure de DuCO ne dépend donc pas du poids de l'enfant à la naissance.

d) DuCO en fonction de l'âge gestationnel pour les prématurés

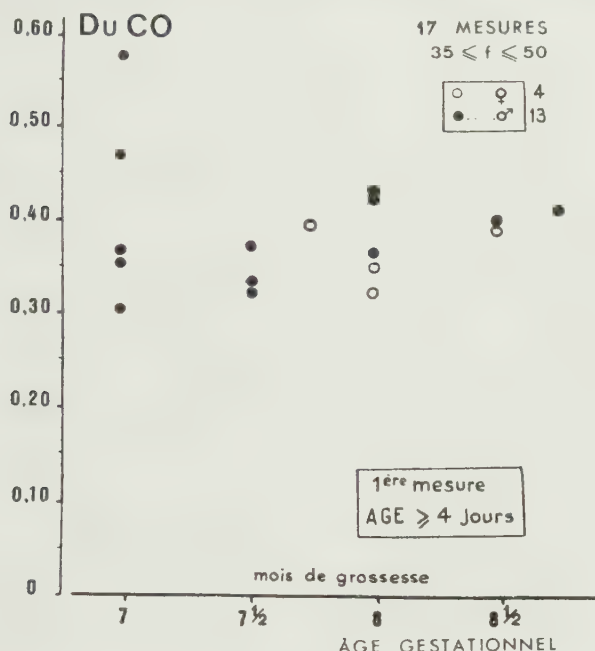


FIGURE N° 17. — Variation de DuCO en fonction du poids de l'enfant à la les prématurés. Seules ont été retenues les valeurs du DuCO obtenues pour des fréquences entre 35 et 50 par minute : Première mesure étudiée, l'enfant étant âgé de plus de 4 jours. Aucune corrélation n'apparaît.

Les mêmes restrictions que pour l'étude précédente ont été retenues. Le diagramme montre une dispersion totale des différents points. L'étude statistique confirme l'absence de corrélation entre ces deux données.

- Moyenne des âges gestationnels (A.G. en mois) = $7,68 \pm 0,58$
- Moyenne des DuCO = $0,38 \pm 0,06$
- Droite de régression : DuCO = $0,00119 \text{ A.G.} + 0,374$
- Coefficient de corrélation : R = 0,01
- Test : t = 0,04 : non significatif

e) *DuCO en fonction de la température rectale chez les enfants nés à terme*

— Pour une fréquence comprise entre 35 et 50.

— Et au même âge pour éliminer les variations de DuCO en fonction de l'âge : $36 \text{ h} \leq \text{âge} \leq 3 \text{ jours}$.

Neuf sujets ont été retenus pour l'étude statistique. Aucune corrélation n'a été décelée.

- Moyenne des t° $= 36,77 \pm 0,40$
- Moyenne des DuCO $= 0,27 \pm 0,003$
- Droite de régression : DuCO $= 0,01457 t^\circ - 0,258$
- R $= 0,148$: *non significatif*

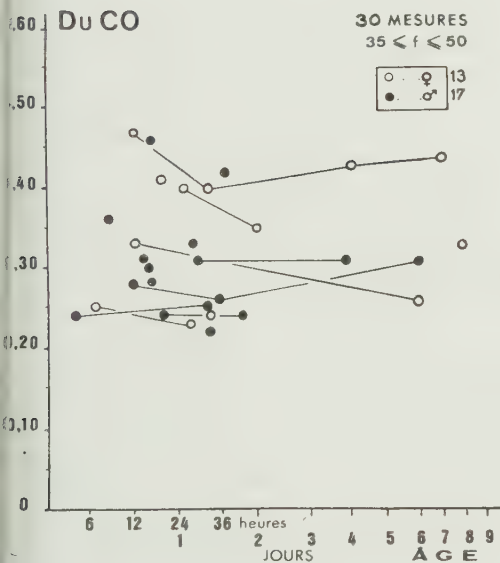
f) *DuCO en fonction du sexe*

Les enfants ayant été différenciés sur tous les diagrammes précédents selon leur sexe, aucune différence n'a été constatée, ce qui confirme l'étude statistique :

	GARÇONS		FILLES		t	p
Enfants nés à terme	n = 13	DuCO = $0,32 \pm 0,06$	n = 9	$0,36 \pm 0,05$	1,32	0,20 NS
Prématurés	n = 17	DuCO = $0,38 \pm 0,09$	n = 10	$0,36 \pm 0,01$	0,79	0,50 NS

g) Etude de DuCO en fonction de l'âge du sujet lors de la mesure

Enfants nés à terme



Prématurés

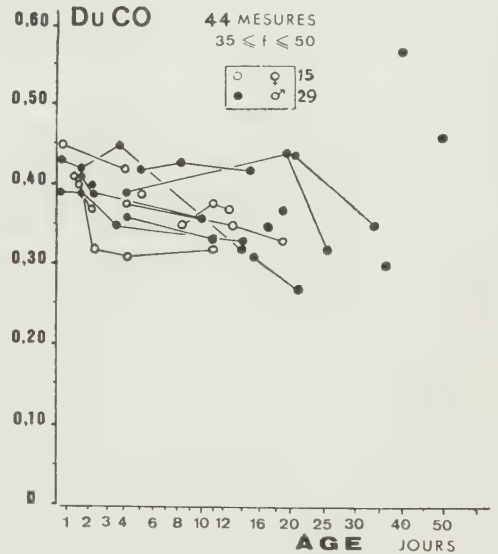
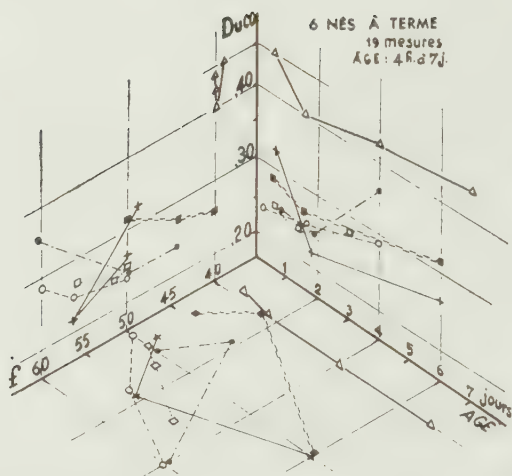


FIGURE N° 18. — Ces deux diagrammes rapportent DuCO en fonction de l'âge de l'enfant. Chaque trait relie les mesures pratiquées chez un même enfant à des âges différents. Les seules valeurs mesurées pour une fréquence comprise entre 35 et 50 ont été retenues.

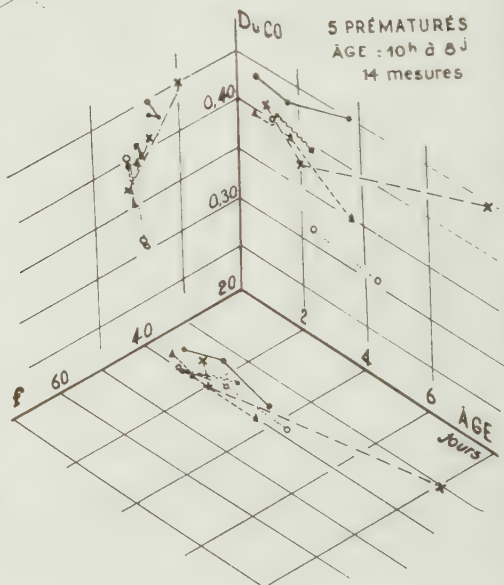
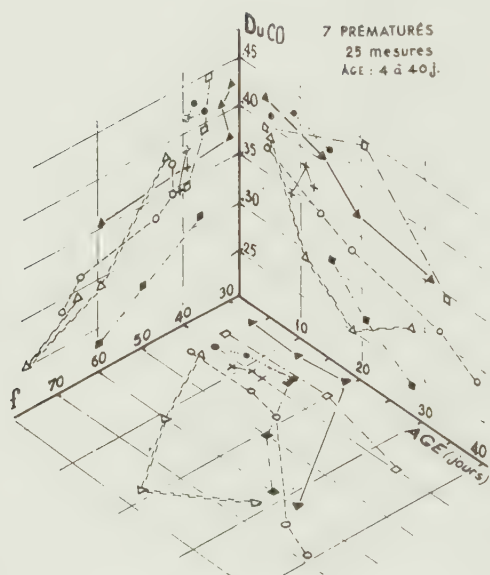
1) Chez les enfants nés à terme, les ductances diminuent entre la première mesure (avant 24 heures) et la deuxième (entre le premier et le troisième jour). La tendance à l'augmentation lors du quatrième au septième jour est beaucoup moins nette.

2) Chez les prématurés, une même tendance à la chute de la ductance entre le premier et le deuxième jour est notée, de façon beaucoup moins évidente. Mais cinq enfants seulement ont été étudiés dans les mêmes limites d'âge que les enfants nés à terme. (Ces cinq cas sont isolés sur la figure n° 19 c). Après la période néonatale, aucune corrélation n'est retrouvée entre DuCO et l'âge de l'enfant.



19 a

19 b



19 c

FIGURE N° 19. — Pour individualiser la part de responsabilité des variations de fréquence dans cette chute de DuCO en fonction de l'âge, on a tenté de représenter les trois phénomènes simultanément sur des diagrammes tridimensionnels, bien que leur interprétation soit toujours délicate.

19 a : Enfants à terme : il apparaît que la chute de DuCO au 2^e jour n'est pas due à une augmentation de la fréquence, cette dernière ayant même parfois tendance à chuter.

19 b : Prématurés de notre 1^{re} série de mesures : âgés de plus de 4 jours. Aucune corrélation de DuCO avec l'âge n'est observée.

19 c : 5 prématurés de la 2^e série de mesures : âgés de quelques heures à 8 jours : on retrouve alors une tendance à la chute de DuCO entre les 24 premières heures et les 2 jours suivants, sans variation notable des fréquences.

Afin de réduire l'influence de la fréquence respiratoire, un premier diagramme ne rassemble que les mesures faites pour $35 \leq F \leq 50$. Les mesures pratiquées chez un même enfant ont été reliées entre elles.

En ce qui concerne les enfants nés à terme, il apparaît sur ce diagramme (19_a) une tendance très *nette* de la DuCO à diminuer entre les 24 premières heures et les 48 heures suivantes et peut-être à augmenter à nouveau dans les 5 jours qui suivent cette chute.

Ceci n'apparaît pas nettement sur le diagramme n° 19, qui a trait à la première série d'enfants prématurés mais les deux séries ne sont pas comparables car les prématurés ont, presque tous, plus de quatre jours.

Une deuxième série de mesures a été pratiquée chez les enfants prématurés ayant le même âge que les enfants nés à terme : (n° 19_c) et cette même chute de la DuCO apparaît entre les 24 premières heures et les 48 heures suivantes. Mais, d'une part, cette différence est moins marquée que pour les enfants nés à terme, d'autre part la réascension secondaire à partir du quatrième jour n'a pas été retrouvée.

L'étude statistique a été pratiquée à l'aide du test par séries appariées, test qui élimine les variations individuelles pour ne tenir compte que de la différence entre chaque couple de mesures.

— Chez les prématurés, la différence entre les deux premières mesures n'est pas statistiquement significative, en raison du faible effectif. Toutefois, il existe une tendance à la baisse puisque sur les cinq sujets étudiés, chez quatre d'entre eux la DuCO diminue, alors qu'elle reste identique chez le cinquième.

— Chez les enfants nés à terme, par contre, cette diminution entre la première et la deuxième mesure est statistiquement significative, de 0,32 à 0,28, au seuil $0,62 < P < 0,05$.

— De même, la remontée de la ductance entre la deuxième et la troisième mesure est également significative chez six enfants nés à terme puis parmi les sept précédents la ductance passe en moyenne de 0,27 à 0,32 avec $0,01 < P < 0,02$.

Par contre, entre la première et la troisième mesure, la différence n'est plus significative.

$$t = 0,95 \quad \text{pour } N = 8$$

L'évolution de la ductance du CO, en fonction de l'âge, sur ce groupe homogène d'enfants nés à terme dessine nettement une chute entre le premier et le deuxième jour de la vie, suivie d'une réascension massive au niveau initial. Cette chute est en moyenne de 0,31 à 0,28, soit d'environ $1/6$.

Chez les prématurés, l'évolution semble moins nette mais l'effectif étudié (5) est trop faible pour tirer une conclusion.

En conclusion, l'étude qui précède semble montrer que la ductance du CO des nouveau-nés sains, est indépendante de toutes les données morphologiques.

Elle est par contre, comme chez l'adulte, en relation étroite avec la fréquence respiratoire.

D'autre part, deux faits semblent se dégager :

- 1) La ductance du CO est statistiquement plus élevée chez l'enfant prématuré que chez l'enfant né à terme ;
- 2) Elle semble varier en fonction de l'âge avec une tendance à chuter entre les 24 premières heures et les 48 heures suivantes et peut-être, une remontée secondaire vers le sixième jour chez les enfants nés à terme.

DISCUSSION -
COMMENTAIRES

DISCUSSIONS-COMMENTAIRES

Les remarques concernant la technique de mesure, envisagée sous les divers aspects, feront l'objet d'un premier chapitre, le second étant consacré aux commentaires des résultats.

I. — DISCUSSION A PROPOS DE LA TECHNIQUE DE MESURE

D'emblée, il faut noter que durant les neuf mois d'expérimentation, aucun incident imputable à la technique n'a été constaté, ni pendant le temps de la mesure, ni les jours suivants. Même lors de séances répétées, l'enfant a toujours gardé un comportement parfaitement normal.

La quantité de CO administrée est en effet très faible :

— L'air inspiré contient environ 0,0008 l de CO/l (8/10 000).

— Le débit ventilatoire de l'enfant est au maximum de 0,6 l/mn (COOK et coll., 1955 - ROBERTS et coll., 1958 - NELSON et coll., 1962) (dans les quelques cas où il a été mesuré, il était nettement moins élevé aux environs de 0,4 l/mn).

La quantité de CO proposée aux poumons de l'enfant en une minute est donc de : 0,48 ml. Mais, DuCO étant égale en moyenne à 0,36, la quantité de CO retenue effectivement par les poumons est de : $0,48 \times 0,36 = 0,168$ ml/mn, qui prend par minute dans le sang la place de 0,168 ml d'O₂.

Or, 100 ml de sang, contenant chez le nouveau-né 19 g d'hémoglobine, fixent environ 25,5 ml d'O₂ (1 g d'Hb fixe 1,34 ml d'O₂),

donc en une minute $\frac{100 \times 0,168}{25,5} = 0,66$ ml de sang seront combinés en carboxy-hémoglobine.

En vingt minutes, durée maximale des séances de mesure, la combinaison de CO affecte donc 13,2 ml de sang.

Pour un enfant pesant 3 kg et dont la masse sanguine est de 330 ml, ceci correspond à une exclusion transitoire de 4 p. 100 de la capacité de transport d'oxygène par le sang. La PaCO correspondant est trop faible, pour fausser le calcul de la ductance.

Ces valeurs sont donc minimales, d'autant plus qu'elles représentent une prise maximum de CO, la plupart des mesures n'ayant pas duré 20 minutes, et la ventilation des nouveau-nés atteignant rarement 0,6 l/min.

A) Tolérance du circuit par le nouveau-né

Trois faits sont à retenir :

— L'embout nasal, peu agressif et bien supporté trois fois sur quatre, comme l'atteste l'apparition ou la poursuite du sommeil dans les minutes qui suivent la mise en place du circuit. Par contre, dans un cas sur quatre environ, la mesure a dû être abandonnée en raison du refus de l'enfant à s'adapter au circuit. Il manifeste alors son irritation par des pleurs incessants. L'expérience montre que, plus les enfants sont âgés, moins bonne est la tolérance, à plus forte raison lorsqu'il ont déjà subi une ou deux séances de mesures.

— Lorsque l'enfant dort, il n'existe aucun signe apparent de gêne respiratoire, en particulier pas de tirage, même chez les plus petits enfants explorés (1 700 g), ceci depuis l'utilisation du deuxième circuit de mesure dont les résistances, très faibles, représentent seulement environ 1/7 des résistances ventilatoires totales de l'enfant (voir « Technique », p. 36). Ce progrès explique la bonne tolérance du circuit.

— Dans la plupart des cas, quand l'enfant s'adapte bien au circuit (sommeil profond), la fréquence ventilatoire comptée avant et après son branchement est identique, ce qui témoigne, entre autre, du caractère négligeable de l'espace mort instrumental (voir technique p. 38 et 39).

B) Commodité de la manipulation

Après le temps nécessaire à sa mise au point, l'appareillage n'a plus soulevé de problèmes. Aucune panne ne s'est produite durant les six derniers mois.

— L'apprentissage de la manipulation peut être considéré comme facile et acquis après une dizaine de mesures. Les différentes phases de la mise en route se reproduisent toujours dans le même ordre.

— Certaines précautions s'imposent, en particulier ne jamais adapter le circuit de mesure aux narines de l'enfant avant de l'avoir raccordé avec les soupapes situées à l'extérieur de l'incubateur. Ceci entraînerait un risque d'asphyxie en raison du phénomène de réinspiration.

— La surveillance de l'enfant ne doit jamais être interrompue tout au long de la mesure (régurgitations possibles, etc...).

Le principal reproche à formuler concernant cette manipulation est sa durée : au minimum 1 h 15 depuis la préparation du matériel jusqu'à son nettoyage final, dont une demi-heure d'immobilisation du sujet. Cette durée est beaucoup plus importante que chez l'adulte en raison, d'une part des précautions particulières nécessaires (asepsie), d'autre part du manque de coopération des sujets qui oblige parfois à attendre longtemps l'apparition d'un régime stable.

Il s'agit là d'un inconvénient majeur. Seule l'importance des informations obtenues pourra justifier son utilisation en pathologie.

C) Caractères de l'appareillage

Il s'est révélé robuste « fiable » et d'emploi facile.

1) Deux inconvénients sont à déplorer :

- *Le trop long temps de réponse de l'analyseur du CO* : 15 à 20 secondes sont en effet nécessaires entre son branchement sur le circuit et l'obtention d'un chiffre stable sur le cadran. Deux faits en sont responsables :

— Le faible débit de pompe par rapport au volume de la chambre d'analyse. Il est difficile d'y remédier, car le débit ne peut être augmenté sous peine de fausser la mesure : s'il devenait supérieur à la ventilation par mn de l'enfant, le sac expiratoire serait rapidement vide et la pompe aspirerait alors une partie d'air extérieur, ce qui contaminerait l'échantillon.

— La longueur du circuit d'analyse (temps de rinçage des tuyaux). Son volume est considérablement augmenté par la présence de filtres à CO_2 et à vapeur d'eau nécessités par la médiocre sélectivité de l'analyseur utilisé.

Ce premier inconvénient pourrait être corrigé au moins partiellement par l'utilisation d'un analyseur plus moderne.

- Le deuxième reproche à formuler est *l'absence d'enregistrement de la ventilation* ou, à défaut, de tout autre paramètre facilitant le contrôle de la stabilité fonctionnelle.

Elle oblige à ne se fier qu'à l'aspect clinique de l'enfant et à la seule notation de la fréquence ventilatoire.

Le cas du prématuré (AUB... II-13) illustre bien le risque d'erreurs entraîné par l'absence de contrôle ventilatoire (voir figure n° 13 p. 67).

La ventilation de cet enfant a été enregistrée tout au long de la mesure grâce au premier dispositif mis au point qui comprenait une cloche spirométrique, mais qui a dû être abandonné en raison de sa trop grande résistance.

Ici, lors de deux séances successives, alors que la fréquence est restée la même, la ventilation était plus élevée de 20 p. 100 en moyenne lors de la première séance au cours de laquelle DuCO est nettement abaissée, cette baisse semblant parallèle à ce surcroît de ventilation.

Il serait donc intéressant à l'avenir d'enregistrer ce paramètre. Divers dispositifs existent. L'un d'entre eux semble spécialement adapté aux prématurés : la spiropgraphie d'impédance (DRORBAUG et coll., 1955) (DUBOIS et ROUSSEAU, 1970, DUBOIS et LEFEBVRE, 1970) qui, en plus de la fréquence, renseigne sur la ventilation. Elle émet un signal proportionnel à l'amplitude ventilatoire. Un étalonnage éventuel permet de calculer la ventilation.

2) Causes d'erreurs

Elles sont essentiellement dues à des contaminations du circuit par de l'air extérieur :

— Fuite au niveau du raccordement du sujet au circuit de mesure. Dans ce cas, les résultats du dosage du CO expiratoire sont à tel point aberrants que l'erreur ne peut passer inaperçue, cette éventualité est très rare.

— Entrée d'air dans le circuit expiratoire. Elle survient lorsque le débit expiratoire de l'enfant est inférieur à celui de la pompe d'échantillonnage. Il suffit alors de réduire le débit de la pompe.

— La dérive de l'analyseur a déjà été évoquée dans l'exposé des techniques. Elle est éliminée en prélevant systématiquement des échantillons de gaz inspiré (FICO) entre les dosages pratiqués sur le gaz expiré (FECO).

— Problème de la formation du CO endogène.

Elle est affirmée par de nombreux auteurs (COBURN et coll., 1965, NELLO-PACE et coll., 1946, ENGSTEDT, 1957, OSKI et coll., 1962, FALLSTROM, 1967, 1968) mais son existence est encore discutée.

Sa formation serait liée à la dégradation de l'hémoglobine et elle augmenterait lors de maladies hémolytiques : incompatibilité Rhésus surtout. Chez l'enfant normal, le taux d'excrétion pulmonaire du CO décroît régulièrement du premier au 20^e jour de la vie :

Première semaine : 11,1 l de CO/kg/h ;

Les 6 semaines suivantes : 6 à 9 l CO/kg/h (WRANNE, 1967).

Ces taux sont insignifiants et ne peuvent intervenir en ce qui concerne la mesure de DuCO.

3) Facteurs entraînant l'interruption de la mesure :

— Agitation ou cris de l'enfant durant plus de 10 mn ;

— Apparition d'un hocquet ;

— Régurgitations ;

— Une simple éruption n'interrompt pas la séance de mesure mais contraint à attendre deux minutes avant la mesure suivante.

A côté de ces inconvénients, auxquels il sera possible de remédier en partie, les avantages de cette méthode sont importants.

4) *Avantages de la méthode :*

— Elle est peu coûteuse. Mise à part la bouteille du mélange CO + air comprimé (une bouteille de 3 m³ assure environ 300 mesures) elle ne nécessite aucun autre produit en dehors de ceux utilisés pour le nettoyage du matériel.

— Elle ne nécessite pas d'enregistrement, donc pas de perte de temps en dépouillement ou en lecture de tracés, avec les risques d'erreur que cela comporte.

Le résultat est immédiat, après un calcul simple.

— La reproductibilité du test a été garantie par les séries de mesures pratiquées sur un même enfant au cours de la même séance (figure n° 12), où l'on peut constater que tout au long de la séance, pour une même fréquence, les chiffres de ductance restent très voisins. D'autre part, l'étude d'un même enfant à des jours différents montre en général, à des fréquences identiques, une bonne stabilité des ductances (prématuré n° 5 par exemple).

Le terme de reproductibilité couvre ici les notions de précision et de fidélité de ces mesures pour lesquelles il n'existe actuellement aucun procédé de contrôle. Rappelons cependant qu'une vérification sur modèle physique concernant la ductance du CO₂ a été pratiquée dans sa thèse inaugurale par Charles CALLIN (Nancy, 1966) et que ses résultats ont une précision de ± 2 p. 100 (limites).

— Son dernier avantage est théorique. Il réside dans la facilité avec laquelle peuvent être couplées mesures de DuCO, DuCO₂ (VA/V) et de DuO₂, avec le même circuit de mesure. Cela nécessite une prise de sang artériel, ce qui est simple chez les enfants sous surveillance intensive munis d'un cathéter artériel ombilical.

II) COMMENTAIRES A PROPOS DES RESULTATS

A) *Absence de corrélation avec toute grandeur d'ordre morphologique* (poids, surface corporelle, taille, sexe.. voir résultats). Elle ajoute un intérêt à la méthode : moins de causes de dispersion des résultats.

Lors de son application aux sujets pathologiques, il ne sera pas nécessaires de tenir compte de ces différents paramètres et toute chute de la DuCO pourra être interprétée d'emblée comme un mauvais fonctionnement de l'échangeur pulmonaire.

B) *Rôle de la fréquence et comparaison des valeurs obtenues avec celles de l'adulte*

Comme chez l'adulte, la relation inverse qui existe entre DuCO et la fréquence ventilatoire a bien été mise en évidence à la fois par l'étude globale de tous les résultats et par l'étude de 8 sujets privilégiés (deux enfants nés à terme et six prématurés) chez lesquels ont été pratiquées plusieurs mesures de DuCO en fonction de la fréquence au cours d'une même séance et ceci parfois durant plusieurs séances consécutives (revoir les diagrammes de la figure n° 12). Le simple aspect « en miroir » de la plupart de ces courbes (en haut DuCO, en bas fréquence), en fonction du temps, évoque à quel point la première est fonction inverse de la seconde.

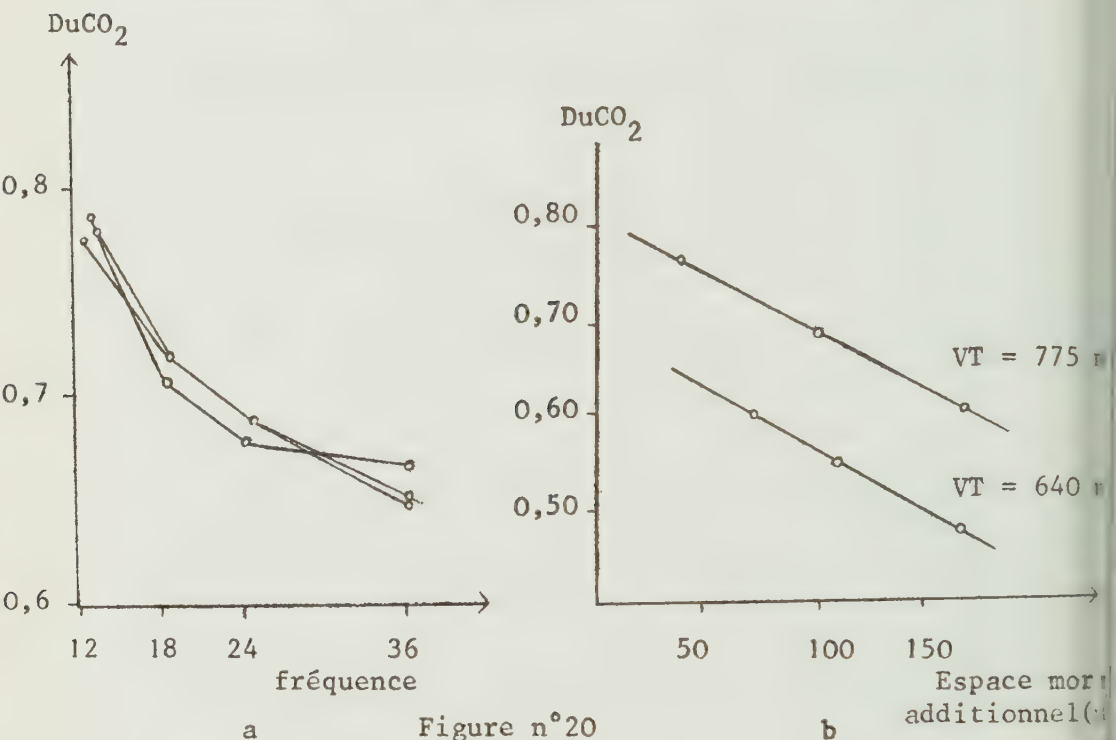
Pour l'un d'entre eux (sujets FES... II-5), il existe même, malgré le petit nombre de mesures, une corrélation hautement significative entre DuCO et fréquence.

Le rôle de la fréquence sur les variations de ductance a été expliqué, d'une part par l'expérimentation, d'autre part en clinique.

a) *Par l'expérimentation :*

CALLIN dans sa thèse (Nancy, 1966) étudie, sur un modèle physique d'appareil respiratoire, l'effet de différentes variations circulatoires ou ventilatoires imposées à volonté à l'appareil. Les valeurs de ductances du CO₂ obtenues en faisant varier uniquement la fréquence ventilatoire, sont rapportées sur le diagramme ci-dessous (figure n° 20a). La courbe obtenue est tout-à-fait superposable à celle des sujets explorés en clinique.

Si l'on ajoute un espace mort additionnel, la fréquence et le volume courant restant identiques la ductance du CO_2 chute d'autant plus que cet espace mort est important (figure n° 20b).



L'appareillage ne permettrait pas l'étude de DuCO mais le mécanisme a toutes raisons d'être le même.

b) Chez les adultes sains munis d'un espace mort additionnel connu (LACOSTE et coll., 1966 et ROUCH, 1968), il apparaît une hyperventilation qui est exactement égale par minute au produit « espace mort additionnel $\times$ fréquence ». Les mesures de DuCO montrent alors une chute d'autant plus importante que l'espace mort est plus grand, selon une loi d'allure exponentielle.

Le calcul de l'espace mort d'après la relation ventilation-fréquence a même été proposée (PITTELOUD, 1958).

Ces expériences, sur modèle ou sur l'homme sain, démontrent la validité du raisonnement de BOHR, établi théoriquement par ce physiologiste, en 1890, tant qu'il ne s'applique qu'à l'espace mort anatomique (*).

(*) Ce même raisonnement est par contre inapplicable aux espaces morts alvéolaires, indépendants de la fréquence ventilatoire (LACOSTE, 1964).

Ainsi, chez les nouveau-nés, il est licite d'admettre que la chute de la ductance en fonction de l'accroissement de la fréquence est liée à l'augmentation de la ventilation de l'espace mort anatomique, entraînant une chute de la part relative de la ventilation alvéolaire par rapport à la ventilation globale.

Cependant, certains auteurs, comme PIVOTEAU et DECHOUX (1963) mettent l'accent sur l'importance des variations de la ventilation sur la mesure de DuCO, ce qui est visiblement le cas chez le sujet II-13 exposé plus haut : ceci demandera à être éventuellement confirmé ultérieurement.

Compte tenu de l'effet fréquence, la DuCO du nouveau-né ne paraît pas sensiblement différente de celle de l'adulte (figure n° 11). Ceci pourrait surprendre si l'on évoque l'importante différence des échanges respiratoires (débits) par rapport au kg de poids corporel, qui existe entre nouveau-né et adulte (du simple au double).

Cette remarque souligne à quel point il faut distinguer la ductance pulmonaire des échanges pulmonaires, la première traduit uniquement la qualité de l'échangeur qu'est l'appareil pulmonaire, sorte de « rendement fonctionnel » ou de « coefficient d'efficacité », alors que les échanges représentent les débits des gaz échangés par le poumon. Ce débit est uniquement lié, pour l'oxygène, au métabolisme général, et, pour le CO₂ en outre, aux modalités ventilatoires : hyperventilation.

Cette identité entre adulte et nouveau-né concernant le transfert du CO est retrouvée par G. KOCH (1968) qui étudie la capacité de diffusion du CO. Il n'a pas recherché la variation éventuelle en fonction de la fréquence respiratoire, pas plus d'ailleurs que STAHLMAN (1957-1960), ni NELSON (1967).

Un point, non vérifié dans ce travail mais démontré chez l'adulte, semble très important, la DuCO est en tout point superposable, en valeur absolue, chez un même individu, à la DuO₂, ces deux valeurs variant exactement de la même façon avec la fréquence, aux erreurs de mesure près (ROUCH, 1968).

Il n'y a aucune raison de penser qu'il en serait différemment chez les nouveau-nés.

Donc, la mesure de la DuCO est un reflet fidèle de la DuO₂, sans avoir l'inconvénient majeur de nécessiter de prise de sang artériel.

Les travaux consacrés à l'étude du transfert du CO ou du CO₂ chez le nouveau-né donnent des résultats différents, selon les méthodes employées.

STAHLMANN (1957) compare chez 31 nouveau-nés sains âgés de 9 à 96 heures, la prise du CO (CO uptake) et celle de l'oxygène (O₂ uptake), mesurés par la méthode en état stable, « steady state » de Filley. Elle trouve les valeurs moyennes suivantes :

V _A (l/mn)	=	0,39 ± 0,02
O ₂ uptake (ml/mn)	=	17,4 ± 0,8
CO uptake (ml/mn)	=	0,23 ± 0,0-
DCO (ml/mn/mmHg)	=	1,56 ± 0,11

Il existe une corrélation étroite entre la ventilation alvéolaire d'une part, « O₂ uptake » et « CO uptake » d'autre part, cette corrélation est identique à celle retrouvée chez l'adulte.

De même, la corrélation entre « O₂ uptake » et « CO uptake » est étroite, et la droite de régression est identique à celle de l'adulte.

Contrairement à ce qui a été constaté pour la DuCO, il semble exister une augmentation de la capacité de diffusion, D_LCO, en rapport avec le poids des enfants étudiés.

NELSON *et coll.*, 1964 étudient la diffusion de l'oxygène, calculée l'aide de la formule de Bohr, chez huit enfants ; ils obtiennent les valeurs suivantes :

$$D_{L}O_2 = 5,5 \pm 1,9 \text{ ml } O_2/\text{mn/mm Hg et } /m^2 \text{ surface corporelle.}$$

Elles ne sont pas influencées si l'enfant est en état de détresse respiratoire.

NELSON *et coll.*, 1967 mesurent la diffusion du D_L CO en état stable avec prélèvement de gaz alvéolaire à la fin de l'expiration pour évoluer FACO. Trente mesures sont effectuées sur 18 enfants bien portants âgés de 1 h à 40 jours ; les valeurs obtenues sont égales à la moitié de celles de l'adulte.

KOCH, 1968 a mesuré, entre autre, la capacité de diffusion alvéolo-capillaire du CO chez 33 enfants normaux, à l'âge de 24 heures puis de 7 jours. Il utilise, pour cela, la méthode de Filley modifiée par LINDERHOLM.

Il obtient les valeurs moyennes suivantes :

à 24 h $D_LCO/ml/mn/mm\ Hg = 2,2 \pm 0,5$ écart-type

à 7 jours $D_LCO/ml/mn/mm\ Hg = 2 \pm 0,5$ écart-type

La D_LO_2 étant calculée à partir de D_LCO , suit évidemment les mêmes variations. Ces valeurs sont grossièrement comparables à celles obtenues par STAHLMAN. La D_LCO du nouveau-né, ainsi mesurée, est identique à celle de l'adulte et les relations D_LCO/VO_2 et D_LCO/VA sont comparables à celles obtenues chez l'adulte.

KOCH trouve une baisse significative de 9 p. 100 entre les D_LCO mesurés à 24 h et à 7 jours.

C) Variations de la ductance du CO en fonction de l'âge

Presque toutes les ductances du CO, mesurées chez les enfants nés à terme ou prématurés, au cours des 24 premières heures de la vie, puis au cours du deuxième ou troisième jour, chutent de façon significative.

Cette constatation est à rapprocher de celle de KOCH évoquée dans le précédent paragraphe, à propos de la capacité de diffusion du CO. La responsabilité des facteurs de diffusion au travers de la membrane alvéolo-capillaire dans l'évaluation de D_LCO semble d'une manière générale négligeable à cet auteur, écarte aussi, chez le nouveau-né, le rôle du rapport ventilation/perfusion dans les variations de la diffusion du CO, car ces rapports sont « a priori » inchangés entre le premier et le septième jour de la vie. Il ne retient finalement, comme facteurs pouvant influencer les valeurs de D_LCO , que l'importance du volume sanguin pulmonaire et de son débit d'une part, la concentration du sang en hémoglobine et l'hématocrite, d'autre part. Ces deux dernières données ne varient pas sensiblement entre le premier et le septième jour de la vie et l'auteur n'en tient finalement pas compte.

Il insiste par contre sur le rôle des shunts.

Après la naissance, l'enfant garde, durant un temps variant de 15 heures à quelques jours, des shunts gauche-droit au niveau du canal artériel (ADAMS-LIND, 1957 - BARCLAY et coll., 1944 - BORN et coll., 1956 - CROSS, 1968 - ELDRIDGE et coll., 1955 -

LIND et coll., 1954, 1964, 1966 - MITCHELL, 1957 - MOSS et coll., 1963 - STAHLMAN, 1966). Le débit sanguin pulmonaire est donc augmenté (supérieur au débit dans la circulation générale) et ceci d'autant plus que le sujet est plus jeune (tendance à la fermeture des shunts avec l'âge).

L'importance de ces shunts dans l'évaluation de la capacité de diffusion est suggérée par deux faits :

1° Il existe une corrélation négative entre les mesures de D_LCO et l'évaluation des shunts droit-gauche quand ils existent :

$$D_LCO = - 0,036 \frac{\dot{Q}_s}{\dot{Q}} + 2,4$$

avec $R = 0,28$ et $0,01 \leq P \leq 0,05 = \text{significatif}^*$

Donc, la capacité de diffusion du CO est d'autant plus basse que les shunts droite-gauche entraînent une diminution du débit sanguin pulmonaire plus importante (LEWIS et coll., 1966 - MARTIN et coll., 1968).

2° La capacité de diffusion mesurée chez des enfants atteints de shunts gauche-droite a été trouvée nettement augmentée (MARTIN et coll., 1967).

Cette responsabilité de l'importance des shunts gauche-droit sur les variations du transfert du CO chez un nouveau-né — seule retenue ici — est très plausible, mais n'a pas, à notre connaissance, reçu de confirmation.

Quant à l'augmentation secondaire de la ductance souvent retrouvée aux sixième et septième jour chez les enfants nés à terme, il ne lui a pas été trouvé ici d'explication plausible.

D) *Discussion à propos de la différence de $DuCO$ entre prématurés et enfants nés à terme*

L'étude des valeurs de $DuCO$ montre une nette différence, statistiquement significative, en faveur du groupe des prématurés comparé à celui des enfants nés à terme.

1° Pour tenter d'expliquer ce phénomène, on pourrait imaginer qu'il existe des différences anatomo-fonctionnelles de l'échangeur pulmonaire entre les prématurés et les nouveau-nés à terme (BOUTOURLINE-YOUNG et coll., 1950), COOK et coll., 1955-1957), (KARLBERG, 1957), CHU et coll., 1964).

— Parmi les différences connues, certaines peuvent être retenues ; les prématurés présentent :

- Un développement moindre de la surface d'échange.
- Des conditions mécaniques ventilatoires peu favorables, en raison de la trop grande élasticité (compliance de la paroi thoracique).
- Un taux moins élevé d'hémoglobine circulante (encore que les mesures de DuCO pratiquées chez quelques adultes polyglobuliques n'aient pas montré de différence avec celles du sujet normal (ROUCH, 1968).

Ces facteurs seraient plutôt de nature à diminuer la ductance du CO (COTES et coll., 1968).

— A l'opposé, il existe une masse sanguine plus faible, d'où une pression artérielle pulmonaire abaissée qui accroît le débit du shunt gauche-droite (LIND, 1970). Le débit pulmonaire s'en élève d'autant ce qui pourrait expliquer les différences de DuCO rapportées.

— D'autres facteurs peuvent être discutés :

- La perméabilité capillaire plus grande chez le fœtus (agneau) qu'à terme, vis-à-vis des grosses molécules (STRANG, 1970), ne saurait jouer un rôle sur la diffusion du CO en raison de la faible dimension de sa molécule.
- La PaO_2 chez le prématuré est mal connue. Si elle était significativement inférieure à celle des enfants à terme, on pourrait faire intervenir un effet de compétition favorable à la prise de CO (analogue à l'effet BOHR).
- Le rôle du pH : les prématurés ont un rein immature qui élimine mal les valences acides et une tendance à l'acidose est notée dans certains cas. Elle est, généralement, compensée par une discrète hyperventilation engendrant une hypocapnie.

Il est difficile d'évaluer l'importance que pourrait avoir un tel phénomène sur la prise du CO (JOELS et PUGH, 1958, ROUCH, 1968).

2° Des études plus poussées permettraient peut-être de préciser le passage progressif d'une ductance de prématuré à une ductance de nouveau-né à terme.

— A cet égard, le calcul de la ductance moyenne de 13 mesures, chez huit prématurés (n° 6, 11, 15, 18, 19, 21, 22, 23), ayant atteint ou dépassé l'âge normal du terme, est, en moyenne, à 0,36, chiffre qui les rapproche du groupe des prématurés (0,38) et non de leurs contemporains nés à terme (0,32). L'étude statistique confirme tout à fait cette impression, compte tenu de la dispersion.

Pourtant une des différences essentielles entre deux enfants d'âge conceptionnel égal, l'un né avant terme, l'autre à terme, est la présence d'une anémie chez le prématuré. Or celle-ci serait plutôt de nature à diminuer la ductance, à l'inverse des faits observés.

Le problème peut se poser inversement :

— Le nouveau-né de moins de 24 heures se comporte-t-il comme un prématuré ?

Statistiquement, les ductances des deux groupes :

— Enfants nés à terme âgés de moins de 24 heures,

— Prématurés ,

ont été comparées en ne retenant, pour chacun des groupes, que les chiffres de ductance, mesurées pour des fréquences comprises entre 35 et 50/mn.

Les résultats suivants ont été obtenus :

	ENFANTS NES A TERME	PREMATURES
N	12	60
DuCO (moyenne)	0,33 (**)	0,37
Ecart-type	0,08	0,05

Test $t = 2,7233$ soit

$0,001 \leq P \leq 0,01$ = différence très significative, déjà constatée en comparant le total des deux groupes.

Le tableau de la page 94, qui traduit l'indépendance entre DuCO et sexe, fait apparaître une quasi-identité entre les ductances *moyennes* mesurées chez les filles, qu'elles soient nées à terme ou prématurément.

La dispersion des mesures, importante surtout chez les filles nées à terme, et le faible effectif des deux groupes de filles (neuf nées à terme et dix prématurés), incitent à éviter toute généralisation.

De toutes manières, cette apparente indépendance entre DuCO et âge gestationnel, pour les filles, n'enlève pas sa signification statistique à la même relation concernant les enfants nés à terme et prématurés, groupés sans tenir compte du sexe.

De nouvelles séries de mesures chez des enfants sains des deux sexes, nés après grossesses normales ou écourtées, seront nécessaires pour lever le doute, en multipliant l'effectif non seulement des mesures mais aussi des enfants différents.

3° Etude du rôle d'éventuelles différences concernant les conditions de mesure :

— Un premier fait apparaît important : certains prématurés recevaient, au moment des mesures, de faibles doses de phénobarbital.

Afin de déceler cette action éventuelle, une étude statistique compare les DuCO mesurées dans les deux groupes :

- Prématurés sous l'action du phénobarbital au moment de la mesure.
- Prématurés ne recevant pas de phénobarbital.

En ne retenant toujours que les DuCO correspondant à des fréquences comprises entre 35 et 50, les résultats sont les suivants :

Test $t = 1,063611$ P 0,30 (NS)

L'action favorable du phénobarbital sur DuCO, que la différence entre les moyennes laissait entrevoir, n'est donc pas corroborée par le calcul statistique.

— D'autre part, la température dans l'incubateur au cours des mesures a été maintenue entre 28 et 30°C pour les enfants à terme et les prématurés de poids supérieur à 2 200 g. Pour les sujets de plus faible poids, la température de l'incubateur était fixée entre 31 et 33°C.

Cette température élevée pour les enfants nés à terme, en les rapprochant de la neutralité thermique, est de nature à réduire leurs échanges respiratoires (DAY, 1943 - HILL, 1959), mais l'influence des variations des échanges sur DuCO n'est pas connue.

Les hypothèses et éléments de discussion qui précèdent ne fournissent, en définitive, aucune explication à la différence observée entre les ductances des deux groupes d'enfants.

RESUME

Les résultats des mesures conduisent, après discussion, à quatre constatations :

1° La ductance du CO varie, chez le nouveau-né, en fonction inverse de la fréquence ventilatoire et, compte tenu de ce paramètre, elle semble identique à celle de l'adulte.

2° Bien que soumise à une forte dispersion d'un enfant à l'autre, elle est indépendante des facteurs morphologiques.

3° Elle diminue pour un même enfant, entre les premières 36 heures et les jours suivants.

4° Elle est statistiquement plus élevée (meilleur échangeur pulmonaire) chez les prématurés que chez les enfants nés à terme.

Les deux derniers points appellent des explications que ni les données de la littérature, ni les hypothèses émises ci-dessus ne permettent d'éclaircir.

PERSPECTIVES D'AVENIR

Par comparaison avec l'intérêt de cette mesure pour l'adulte, qu'est-on en droit d'en attendre en pathologie néonatale ?

— La mesure, en elle-même, ne devrait pas poser de gros problèmes sur le plan technique, la surcharge ventilatoire imposée à l'enfant est tellement faible qu'on peut espérer qu'elle sera supportée même par des enfants ayant un déficit fonctionnel pulmonaire.

Les nouveau-nés en état de détresse respiratoire, étant traités par ventilation en atmosphère d'oxygène pur, il sera possible de leur faire inhaler un mélange $O_2 + CO$, et de mesurer ainsi la ductance. Il faut s'attendre, dans ce cas, à des problèmes d'interprétation. Il sera nécessaire de pratiquer quelques mesures de $DuCO$ chez des enfants sains respirant un mélange $O_2 + CO$ afin de juger de la variation de leur ductance par rapport à celle obtenue en air + CO .

Le but de son application en pathologie néonatale serait :

- De déceler un trouble ou de prévoir des séquelles chez un enfant guéri et bien portant au moment de l'examen.
- D'apprécier la gravité d'un déficit pulmonaire patent.
- D'en suivre l'évolution.

— Quels sont les nouveau-nés susceptibles d'être étudiés dans un premier temps ?

• Les nouveau-nés guéris d'une détresse respiratoire (récupération de leur fonction d'échanges, séquelles susceptibles de se compliquer ultérieurement ?).

• Les enfants « à gros risque » (grossesse ou accouchement compliqués...) immédiatement à la naissance peut tenter de déceler avant la clinique l'existence de troubles fonctionnels pulmonaires et d'en suivre l'évolution.

- Les détresses respiratoires néonatales :

— D'origine pulmonaire : maladie des membranes hyalines, syndrome d'inhalation amniotique.

— D'origine cardiaque : cardiopathies congénitales...

— Il serait également intéressant d'étendre la méthode aux enfants plus âgés atteints d'affections thoraco-pulmonaires diverses :

- Malformations thoraciques.
- Pneumopathies chroniques de l'enfant (fibroses, etc.).

Bien entendu, ce dépistage des perturbations fonctionnelles respiratoires par la mesure de la ductance du CO nécessitera un plus grand nombre de mesures chez des enfants sains, afin de mieux définir les limites des valeurs normales et leurs causes de variation.

CONCLUSION

La mesure de la ductance du monoxyde de carbone (DuCO) en état stable, mesure rapide et non agressive, a été appliquée au nouveau-né, à l'occasion de ce travail, en raison de son intérêt chez l'adulte.

Pour ce dernier, en effet, elle apparaît actuellement comme l'un des meilleurs tests de dépistage : sensible, elle annonce fidèlement la plupart des déficits fonctionnels, sans « faux positifs » et se révèle d'une bonne valeur pronostique. Sa chute est statistiquement proportionnelle à l'importance du déficit.

Après construction d'un circuit de mesure adapté aux très faibles débits, les résistances ont été réduites au minimum et le raccordement du circuit aux narines de l'enfant a trouvé une solution pratique, bien tolérée trois fois sur quatre.

L'expérimentation a visé à établir un tableau des valeurs normales et de leur dispersion, ainsi que les variations éventuelles de ces valeurs sous l'influence des principaux paramètres classiques : fréquence et débit ventilatoire, poids de l'enfant lors de la mesure et poids à la naissance, sexe, surface corporelle, âge lors de la mesure et âge gestationnel...

Sur plusieurs centaines de mesures réalisées chez 21 enfants nés à terme et 23 prématurés, 186 d'entre elles, représentatives, ont été retenues pour études statistiques.

L'interprétation des résultats autorise les conclusions suivantes :

-- La méthode est aussi précise et fidèle que chez l'adulte, sa reproductibilité est très satisfaisante dès que l'état stable est obtenu. Elle est parfaitement tolérée, même pour les prématurés.

-- La technique est bien maîtrisée, et ne cause aucun souci, si ce n'est la durée des séances de mesures, quatre ou cinq fois plus longues que chez l'adulte, et l'absence, dans ce travail, de

mesure du débit ventilatoire pour la plupart des sujets. Ce dernier point impose quelques réserves sur le contrôle de la stabilité ventilatoire, réduit à la notation de la fréquence et à l'observation clinique. Toutefois, les faibles fluctuations observées, lors de mesures répétées sont en faveur du régime stable, chez ces enfants calmes ou très souvent endormis.

— La ductance, comme chez l'adulte, apparaît avant tout en corrélation avec les modalités ventilatoires, et surtout la fréquence : le balayage de l'espace mort anatomique réduit le « rendement » de l'échangeur pulmonaire, selon les théories physiologiques et dans la même proportion que pour l'adulte.

— La ductance du CO du nouveau-né se révèle indépendante du sexe, du poids, de la surface corporelle.

— Par contre, on constate, statistiquement, que la ductance du CO

- diminue, à même fréquence dans les deux premiers jours de la vie aérienne, pour remonter parfois dans la semaine qui suit le rôle de la persistance des shunts gauche-droite est évoqué.
- est plus élevée chez le prématuré que chez l'enfant né à terme, quel que soit l'âge.

Aucune hypothèse n'est formulée sur ce dernier point.

Ces arguments encouragent à poursuivre l'expérimentation, mais aussi à accorder une place à la mesure de la ductance du CO parmi les méthodes d'exploration fonctionnelle de la respiration en médecine néonatale. Les limites et les facteurs de dispersion de la mesure étant connus chez l'enfant sain, elle est susceptible de fournir en pathologie, comme chez l'adulte, une évaluation globale des qualités de l'échangeur pulmonaire du nouveau-né.

On lui accordera là aussi une valeur pronostique, sans lui demander de précisions sur les mécanismes responsables des troubles fonctionnels.

BIBLIOGRAPHIE

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ADAMS (F.H.), LIND (J.). — Physiologic studies on the cardiovascular status of normal newborn infants (with special reference to the ductus arteriosus).
Pediatrics, 1957, **19**, 431
- ALLEN (D.W.), WYMAN (J.), SMITH (C.A.). — The oxygen equilibrium of fetal and adult human haemoglobin.
J. Biol. Chem., 1953, **203**, 81-87.
- ANDERSON (T.W.), SHEPARD (R.J.). — The effects of hyperventilation and exercise upon the pulmonary diffusing capacity.
Respiration. Basel, 1968, **25**, 465-484.
- ANDERSON (T.W.), SHEPARD (R.J.). — A theoretical study of some errors in the measurement of pulmonary diffusing capacity.
Respiration (Basel), 1969, **26/2**, 102-115.
- APTROP (G.H.) MARSHALL (R.). — Pulmonary diffusing capacity a comparison of breath holding and steady state methods using carbon monoxide.
J. Clin. Invest., 1961, **40**, 1775-1784
- BATES (D.V.). — The uptake of CO in health and emphysema.
Clin. Sci. 1952, **11**, 21-32
- BATES (D.V.), BOUGOT (N.G.), DORMER (A.E.). — The pulmonary diffusing capacity in normal subjects.
J. physiol. (London), 1955, **129**, 237-252.
- BATES (D.V.), PEARCE (J.F.). — The pulmonary diffusing capacity : a comparison of methods of measurement and a study of the effect of body position.
J. physiol. 1956, **132**, 232-238
- BATES (D.V.). — The measurement of the pulmonary diffusing capacity in the presence of lung disease.
J. Clin. Invest., 1958, **37**, 591-605.
- BOHR (C.). — Über die Lungenatmung.
Skandinav. Arch. Physiol., 1890, **2**, 236.
- BOHR (C.). — Über die spezifische Tätigkeit der Lungen bei der respiratorischen Gasaufnahme und ihr Verhalten zu der durch die Alveolarwand stattfindenden Gasdifffusion.
Skand. Arch. Physiol., 1909, **22**, 221-280.

- BORN (G.V.R.), DAWES (G.S.), HOTT (J.), RENNICK (B.R.). — The constriction of the ductus arteriosus caused by oxygen and by asphyxia in newborn lambs.
J. Physiol., 1956, **132**, 304-342.
- BOUTOURLINE-YOUNG (E.J.), SMITH (C.A.). — Respiration of full term and of premature infants.
Am. J. Dis. Child., 1950, **80**, 753-766.
- BRIEHL (R.W.), FISHMAN (A.P.). — Principles of the bohr integration procedure and their application to measurement of diffusing capacity of the lung for oxygen.
J. Appl. Physiol., 1960, **15**, 337-348.
- BRISCOE (W.A.), DUBOIS (A.B.). — The relationship between airway resistance, airway conductance and lung volume in subjects of different age and body size.
J. Clin. Invest., 1958, **37**, 1279.
- BRISCOE (W.A.), Cournand (A.). — Uneven ventilation of normal and diseased lungs studied by an open circuit method.
J. Appl. Physiol., 1959, **14**, 284-290.
- BRISCOE (W.A.). — A method for dealing with data concerning uneven ventilation of the lung and its effects on blood gas transfer.
J. Appl. Physiol., 1959, **14**, 291-298.
- BURROWS (B.), HARPER (P.V.). — Determination of pulmonary diffusing capacity from carbon monoxide equilibration curves.
J. Appl. Physiol., 1958, **12**, 283-291.
- BURROWS (B.), NIDEN (A.M.), MITTMAN (C.), TALLEY (R.C.), BARCLAY (W.R.). — Non uniform pulmonary diffusing as demonstrated by the carbon monoxide equilibration technic : experimental results in man.
J. Clin. Invest., 1960, **39**, 943-951.
- BURROWS (B.), NIDEN (A.H.), HARPER (P.V.), BARCLAY (W.R.). — Non uniform pulmonary diffusing as demonstrated by the carbon monoxide equilibration technic mathematical considerations.
J. Clin. Invest., 1960, **39**, 795-801.
- BURROWS (B.), KASIK (J.E.), NIDEN (A.H.), BARCLAY (W.R.). — Clinical usefulness of the single breath pulmonary diffusing capacity test.
Amer. Rev. Resp. Dis., 1961, **84**, 789-806.
- CALLIN (C.). — Troubles des distributions pulmonaires de l'air et du sang. (Etude sur modèle physique.)
Thèse Nancy, 1966, 94 p.
- CHABOT (B.). — La mesure de la ventilation alvéolaire. Etude critique de la méthode d'Enghoff-Rossier.
Thèse impr., Nancy 1958, 82 p.

- CHU (J.S.), DAWSON (P.), KLAUS (M.H.), SWEET (A.Y.). — Lung compliance and lung volume measured concurrently in normal full-term and premature infants.
Pediatrics, 1964, **34**, 525.
- COBURN (R.F.), FORSTER (R.E.), KANE (P.B.). — Considerations of the physiological variables that determine the blood carboxyhaemoglobin concentration in man.
J. Clin. Invest., 1959, **44**, 1910-1965.
- COMROE (J.H.). — Physiologie de la respiration.
Masson et Cie - 1967, 262 p.
- COOK (C.D.), CHERRY (R.B.), O'BRIEN (D.), KARLBERG (P.), SMITH (C.A.). — Studies of respiratory physiology in the newborn infant. I Observations on normal premature and fullterm infants.
J. Clin. Invest., 1955, **34**, 975-982.
- COOK (C.D.), SUTHERLAND (J.M.), SEGAL (S.), CHERRY (R.B.), HEAD (J.), Mc ILROY (M.B.), SMITH (C.A.). — Studies of respiratory physiology in the newborn infant. III Measurement of mechanics of respiration.
J. Clin. Invest., 1957, **36**, 440-448.
- COTES (J.E.). — Effect of variability in gas analysis on the reproducibility of the pulmonary diffusing capacity by the single breath method.
Thorax, 1963, **18**, 151-154.
- COTES (J.E.), HALL (A.M.). — The effect of a change in haemoglobin concentration upon the lung transfer factor for carbon monoxide of normal subjects.
Bull. Physio. Path. Resp., 1968, **4**, 691-692.
- CRANCE (J.-P.). — Etude sur la ventilation pulmonaire du nouveau-né et du nourrisson. (Mesures chez 35 sujets par méthode pléthysmographique.)
Thèse de Nancy, 1965, 109 p.
- CROSS (K.W.), MARSHALL (H.), KLAUS (M.). — The effect of face masks on the respiration of the newborn infants.
Am. J. Dis. child., 1959, **98**, 579.
- CROSS (K.W.). — Aspects of applied physiology of neonatal circulation.
Brit. heart J., 1968, **30**, 483-492.
- DAWES (G.S.). — Foetal and neonatal physiology.
Year book medical publishers, INC. (Chicago), 1968.
- DAY (R.). — Respiratory metabolism in infancy and childhood. XXVII Regulation of body temperature of premature infants.
Am. J. Dis. Child., 1943, **65**, 376-398.
- DEJOURS (P.). — Respiration.
In physiologie (KAYSER), 3, Flammarion Ed., Paris, 1963.

- DENOLIN (H.), SADOUL (P.), ORIE (N.G.M.). — L'exploration fonctionnelle pulmonaire.
Flammarion Ed., Paris, 1964.
- DOERSHUK (C.F.), MATTHEWS (L.W.). — Airway resistance and lung volume in the newborn infant.
Pediat. Res., 1969, **3/2**, 128-134.
- DRORBAUGH (J.E.), FENN (W.O.). — A barometric method for measuring ventilation in newborn infants.
Pediatrics, 1955, **16**, 81-87.
- DUBOIS (O.) et ROUSSEAU (J.). — La mesure des variations d'impédance thoracique dans l'étude et la surveillance de la respiration chez les prématurés.
Génie biologique et médical, 1970, **1**, 117-123.
- DUBOIS (O.) et LEFEBVRE (C.). — Impédance thoracique dans la respiration du prématuré.
Pédiatrie, 1970, **XXV**, 387-416.
- ELDRIDGE (F.L.), HULTGREN (H.N.), WIGMORE (M.E.). — The physiologic closure of the ductus arteriosus in the newborn infant.
J. Clin. Invest., 1955, **34**, 987.
- ENGLERT. — Diffusion alvéolo-capillaire. L'exploration fonctionnelle pulmonaire.
Ed. Med. Flammarion, Paris VI, 1964, 627-645.
- ENGSTEDT, LARS. — Endogenous formation of carbon monoxide in haemolytic disease.
Acta med. Scand., suppl., 332, 1957.
- FÄLLSTRÖM (S.P.), BJURE (J.). — Endogenous formation of carbon monoxide in newborn infants II Rh haemolytic disease of the newborn.
Acta Paediat. Scand., 1967, **56**, 365-373.
- FÄLLSTRÖM (S.P.), BJURE (J.). — Endogenous formation of carbon monoxide in newborn infants. III ABO incompatibility.
Acta Paediat. Scand., 1968, **57**, 137-144.
- FILLEY (G.F.), Mac INTOSH (D.J.), WRIGHT (G.W.). — Carbon monoxide uptake and pulmonary diffusing capacity in normal subjects at rest and during exercise.
J. Clin. Invest., 1954, **33**, 530-539.
- FORSTER (R.E.), FOWLER (W.S.), BATES (D.V.), VAN LINGEN (B.). — The absorption of carbon monoxide by the lungs during breath holding.
J. Clin. Invest., 1954, **33**, 1135-1145.
- FORSTER (R.E.), FOWLER (W.S.), BATES (D.V.). — Considerations on the uptake of CO by the lungs.
J. Clin. Invest., 1954, **33**, 1128-1134.

- FORSTER (R.E.), COHN (J.E.), BRISCOE (W.A.), BLAKEMORE (W.S.), RILLEY (R.L.). — A modification of the KROGH, carbon monoxide breath holding technic for estimating the diffusing capacity of the lung. A comparison with three other methods.
J. Clin. Invest. 1955, **34**, 1417-1426.
- FORSTER (R.E.), BRISCOE (W.A.), BATES (D.V.). — Pulmonary diffusing capacity at different lung volumes.
Fed. Proceed., 1954, 13-46.
- FORSTER (R.E.). — Exchange of gases between alveolar air and pulmonary capillary blood : pulmonary diffusing capacity.
Physiol. Rev. (1957), **37**, 391-452.
- FORSTER (R.E.), 1964. — Diffusion for gases.
Handbook of Physiology. Section 3. Respiration. Vol. 1.
Edited by W.O. Fenn and H. Rahn.
Washington D.C., American Physiological society, p. 839-872.
- FORSTER (R.E.). — Interprétation de measurements of pulmonary diffusing capacity Handdbook of physiology.
Section 3. Respiration vol. II.
Edited by W.O. FENN and H. RAHN. 1965.
Washington, D.C. American Physiological Society, p. 1453-1468
- FOWLER (W.S.), BATES (D.V.). — Considerations on the uptake of carbon monoxide by the lungs.
J. Clin. Invest., 1954, **33**, 1128.
- FOWLER (W.S.), CORNISH (R.E.), KETY (S.S.). — Lung function studies.
VIII Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N_2 clearance curves.
J. clin. Invest., 1952, **31**, 40-50.
- FOWLER (W.S.). — Intrapulmonary distribution of inspired gas.
Physiol. Rev., 1952, **32**, 1-20.
- GESSNER (I.), KROVETZ (L.J.), BEUSON (R.W.), PRYSTOWSKY (H.), STENGER (V.), EITZMAN (D.V.). — Hemodynamic adaptation in the newborn infant.
Pediatrics, 1965, **36**, 752-762.
- GRÜN (G.), LACOSTE (J.), DUVIVIER (C.), CRANCE (J.P.), VERT (P.). — Circuit de mesures des ductances (CO , CO_2 et O_2) pulmonaires chez le nouveau-né et le prématuré.
Génie biologique et médical, 1970, **1**, 62-68.
- HALDANE (J.S.), SMITH (J.L.). — The oxygen tension of arterial blood.
J. physiol. (Londres), 1896, **20**, 497-520.
- HILL (J.R.). — The oxygen consumption of newborn and adult mammals : its dependence on the oxygen tension in the inspired air and on the environmental temperature.
J. physiol., 1959, **149**, 346-373.

- HOWARD (P.J.), BAUER (A.R.). — Irregularities of breathing in the newborn period.
Am. J. Dis. Child., 1949, **77**, 592-609.
- HOWARD (P.J.), BAUER (A.R.). — Quantitative variations in the respiration of the newborn infant.
Am. J. Dis. Child., 1953, **86**, 284-292.
- JOELS (N.), PUGH (L.G.C.E.). — The carbon monoxide dissociation curve of human blood.
J. physiol. (Londres), 1958, **142**, 63-77.
- KARLBERG (P.). — Physiology of prematurity. In Laman, J.T. (Ed.).
Trans. 2nd Macy conference. The Josiah Macy Jr Foundation New York 1957.
- KARLI (P.). — Physiologie de la vie foetale et néonatale.
In *Physiologie*, 3, KAYSER (C.), Flammarion Ed., Paris 1963.
- KOCH (G.). — Alveolar ventilation, diffusing capacity and the A-aPO₂ difference in the newborn infant.
Resp. physiol., 1968, **4**, 168-192.
- KOCH (G.). — Venous admixture due to true anatomic shunt in the newborn infant during the First week of life.
Pädiatrie und Pädologie, 4.
- KREUNIET (J.), VISSER (B.F.). — Recherche sur la capacité de diffusion du CO chez les patients avec une distribution inégale de la ventilation.
Revue Franç. Etudes cliniques et Biol., 1963, **8**, 553-558.
- KROGH (A.), KROGH (M.). — Rate of diffusion of CO into lungs of man.
Skand. Arch. Physiol., 1909, **23**, 236-247.
- KROGH (M.). — The diffusion of gases through the lungs of man.
J. physiol. (Londres), 1915, **49**, 271-300.
- KRUMÖFFER (P.). — Studies on the lung diffusion coefficient for carbon monoxide in normal human subjects by means of C¹⁴O.
Acta Physiol. Scand., 1954, **32**, 106.
- LACOSTE (J.). — La ventilation alvéolaire. L'exploration fonctionnelle pulmonaire.
Ed. Med. Flammarion, Paris VI^e, 1964, 543-585.
- LACOSTE (J.), SCHRISJEN (F.), SAUNIER (C.). — Exploration de la distribution aérienne pulmonaire.
Rev. Praticien, 1965, **15**, 1483-1494.
- LACOSTE (J.), ROUCH (Y.), RIZZO (A.). — Mesures simultanées des coefficients de ductance pulmonaire pour CO₂-O₂ et CO (homme sain et malade au repos).
Bull physio-pathol. Resp., 1966, **2**, 553-568.

- LACOSTE (J.), ROUCH (Y.). — Mesures simultanées chez l'homme de l'efficacité des échanges pulmonaires pour le CO_2 et le CO avec addition d'un espace mort.
C.R. Seances Soc. Biol., 1966, **160**, 1667-1670.
- LACOSTE (J.), GRACIA (R.). — Circuit ouvert adapté à la ventilation alvéolaire. Précisions des mesures.
C.R. Seances Soc. Biol., 1965, **159**, 203-208.
- LACOSTE (J.). — La ductance du monoxyde de carbone dans le bilan fonctionnel pulmonaire.
Bull. Physio-path. Resp., 1968, **4**, 767-770.
- LACOSTE (J.). — La ductance du monoxyde de carbone dans le bilan fonctionnel pulmonaire.
Vie Méd., 1968, **49**, 937-958.
- LEATHART (G.L.). — Steady state diffusing capacity determined by a simplified method.
Torax, 1962, **17**, 302.
- LEWIS (G.M.), HAYFORD-WESLING (E.J.), FURUSHO (A.), REED (L.C.). — Effect of uneven ventilation on pulmonary diffusing capacity.
J. Appl. physiol., 1961, **16**, 679-683.
- LEWIS (G.M.), BRINK (A.J.). — Carbon monoxyde diffusion of lungs in assessment of pulmonary blood flow in patient with intra-cardiac shunts.
Brit. Heart. J., 1966, **28**, 359-365.
- LEWIS (B.M.), LIN (T.H.), NOE (F.E.), HAYFORD-WESLING (E.J.). — Measurement of pulmonary diffusing capacity for carbon monoxyde by rebreathing method.
J. Clin. Invest., 1959, **38**, 2073-2086.
- LEWIS (B.M.), LIN (T.H.), NOE (F.E.), KOMISARUK (R.). — The measurement of pulmonary capillary blood volume and pulmonary membrane diffusing capacity in normal subjects.
The effects of exercise and position
J. Clin. Invest., 1958, **37**, 1061-1070.
- LIND (J.), WEGELIUS (C.). — Human fetal circulation : changes in the cardiovascular system at birth and disturbances in the post-natal closure of the foramen ovale and ductus arteriosus.
Cold. Spring. Harb. Symp. Quant. Biol., 1954, **19**, 109-125.
- LIND (J.). — Influence de la masse sanguine sur l'adaptation de la respiration à la naissance.
Communication à la table ronde de physiologie néonatale du 2 mai 1970.
Pont-à-Mousson.
- LIND (J.), STERN (L.), WEGELIUS (C.). — The human foetal and neonatal circulation.
Charles C. Thomas, Springfield, 1964.

- LIND (J.). — The heart and circulation in the newborn and infant.
In Cassels. D. (Ed.) — New-York : Grune et Stratton Inc., 1966, 130-132.
- MACNAMARA (J.), PRIME (F.J.), SINCLAIR (J.D.). — An assessment of the steady carbon monoxide method of estimating pulmonary diffusing capacity.
Thorax, 1959, 14, 166-175.
- MARTIN (M.), LESS (M.D.), R. CLIFTON WAY (M.D.), BENJAMIN (B.), ROSS (P.D.). — Ventilation and respiratory gas transfer of infants with increased pulmonary blood flow.
Pediatrics, 1967, 40, n° 2, 259-268.
- MARTIN (H.L.), RICHARD (H.B.), CLARENCE (L.M.), BENJAMIN (B.), ROSS (B.). — Ventilation-perfusion relationships in children with heart disease and diminished pulmonary blood flow.
Pediatrics, 42, nov. 68, 4, 778-785.
- MEAD (J.). — Control of respiratory frequency.
J. Appl. Physiol., 1960, 15, 325-335.
- MITCHELL (S.). — Ductus arteriosus in the neonatal period.
J. Pediat., 1957, 51, 12.
- MOSS (A.J.), EMMANOUILIDES (G.), DUFFIE (E.R.). — Closure of the ductus arteriosus in the newborn infant.
Pediatrics, 1963, 32, 25-30.
- NELLOPAC (W.V.), CONSOLAZIO (W.A.), WHITHE (Jr A.R.), BEHNKE. — Formulation of the principal factors affecting the rate of uptake of carbon monoxide by man.
Am. J. of physiol., 1946, 147, 352-359.
- NELSON (N.M.), PROD'HOM (L.S.), CHERRY (R.B.), LIPSITZ (P.J.), SMITH (C.A.). — Pulmonary function in the newborn infant. I Methods-ventilation and gaseous metabolism.
Pediatrics, 1962, 30, 963-974.
- NELSON (N.M.), PROD'HOM (L.S.), CHERRY (R.B.), LIPSITZ (P.J.), SMITH (C.A.). — Pulmonary function in the newborn infant. II Perfusion estimation by analysis of the arterial-alveolar carbon dioxide difference.
Pediatrics, 1962, 30, 975-989.
- NELSON (N.M.), PROD'HOM (L.S.), CHERRY (R.B.), LIPSITZ (P.J.), SMITH (C.A.). — Pulmonary function in the newborn infant V trapped gas in normal infants lung.
J. Clin. Invest., 1963 b, 42, 1850-1857.
- NELSON (N.M.), PROD'HOM (L.S.), CHERRY (R.B.), SMITH (C.A.). — A further extension of the in vitro oxygen dissociation curve for the blood of the newborn infant.
J. Clin. Invest., 1964 (a), 43, 406-406.

- NELSON (N.M.), PROD'HOM (L.S.), CHERRY (R.B.), SMITH (C.A.). — Contribution of the diffusion component to the alveolar arterial oxygen tension difference in newborn infant.
J. Pediat, 1964 (b), **65**, 1110.
- NELSON (N.M.), SMITH (C.A.), CHERRY (R.B.), RIEGEL (K.). — Der Diffusionsfaktor und das effective Capillarblutvolumen des Lunge beim idiopathischen Atemnotsyndrom des Neugeborenen.
M Schr. Kinderheilk. 1967, **115**, 224-225.
- OSKI (F.A.), ALTMAN (A.A.). — Carboxyhaemoglobin levels in haemolytic disease of the newborn.
J. Paediat, 1962, **61**, 709-713.
- PACE (N.), CONSOLAZIO (W.V.), WITHE (W.A.), Jr and BEHNKE (A.R.). — Formulation of the principal factors affecting the rate of uptake of carbon monoxide by man.
Am. J. Physiol, 1946, 147-352.
- PESLIN (R.), SADOUL (P.). — Exploration de la mécanique ventilatoire.
Rev. Prat., 1965, **15**, 1465-1481.
- PITTELOUD (J.J.). — Contribution à l'étude de l'espace mort physiologique.
Helvet. Physiol., Acta, 1958, **16**, 223-240.
- PIVOTEAU (C.), DECHOUX (J.). — Influence de la ventilation au repos et à l'effort sur la capacité de diffusion du CO, mesurée par la méthode en régime stable chez le sujet normal.
J. Franç. Med. chir. Thorac., 1963, **17**, 481-487.
- PIVOTEAU (C.), DECHOUX (J.). — Etude comparative de la mesure de DCO par la méthode en régime stable et par celle en apnée.
Bull. Physio. Pathol. Resp., 1968, **4**, 649-658.
- PHAM (Q.T.), GAUTHIER (J.H.), LACOSTE (J.). — Ductance du CO (monoxyde de carbone) = test de dépistage.
Bull. Physio. Pathol. Resp., (sous presse), 1970.
- POLGAR (G.). — Airway resistance in the newborn infant.
J. Pediat, 1961, **59**, 915-921.
- POLGAR (G.), KONG (G.P.). — The nasal resistance of newborn infants.
J. Pediat., 1965, **67**, 557.
- POLGAR (G.). — Opposing forces to breathing in newborn infants.
Biol. Neonat, 1967, **11**, 1-22.
- RAHN (H.), FARHI (L.E.). — Ventilation, perfusion and gas exchange the $\dot{V}_A/\dot{Q}$ concept. In Handbook of physiology section 3. Respiration vol I. Edited by W.O. Fenn and H. Rahn, Washington, D.C. American physiological society, 735-766.

- RILEY (R.L.), COURNANT (A.). — Ideal alveolar air and the analysis of ventilation perfusion relationships in the lungs
J. Appl. Physiol., 1949, **1**, 825-847.
- ROBERTS (H.), PLEASE (N.N.). — The respiratory minute volume in the newborn infant.
J. Obst. Gyn. Em. (London), 1958, **65**, 33-40.
- ROUCH (Y.). — Transfert pulmonaire de l'oxyde de carbone. T CO en état stable au repos. Nouvelle méthode en circuit ouvert. Résultats chez les sujets sains et les malades.
Thèse Méd. Toulouse, 1968, 325 p.
- ROUCH (Y.), LACOSTE (J.). — Mesures simultanées des ductances du CO, du CO₂ et de l'oxygène.
Bull. Physiol. Pathol. Resp., 1968, **4**, 675-683.
- ROUCH (Y.). — Influence de la fréquence ventilatoire sur les ductances pulmonaires.
Bull. Physiol. Pathol. Resp., 1968, **4**, 735-743.
- ROUGHTON (F.J.W.), DARLING (R.C.). — The effect of CO on the O₂Hb dissociation curve.
Amer. J. Physiol., 1944, **141**, 17-31.
- ROUGHTON (F.J.W.). — The kinetics of the reaction
$$\text{CO} + \text{O}_2\text{Hb} \xrightleftharpoons{\quad} \text{CO Hb} + \text{O}_2$$
 in human blood at body temperature.
Amer. J. Physiol., 1945 (a), **143**, 609-620.
- ROUGHTON (F.J.W.). — The average time spent by the blood in the human lung capillary and its relation to the rates of CO uptake and elimination in man.
Amer. J. Physiol., 1945, **143**, 621-633.
- ROUGHTON (F.J.W.), FORSTER (R.E.). — Relative importance of diffusion and chemical reaction rates in determining the rate of exchange of gases in the human lung, with special reference to true diffusing capacity of pulmonary membrane and volume of blood in the lung capillaries.
J. Appl. physiol., 1957, **11**, 290-302.
- ROUGHTON (F.J.W.). — Transport of oxygen and carbon monoxide in « Handbook of physiology ». Respiration sect. 3, 1964, vol. 1, 765-825.
Amer. Physiol. Soc. Washington D.C. Ed.
- SADOUL (P.). — La ventilation alvéolaire.
Press. Méd., 1958, **66**, 683-687.
- SHEPARD (R.J.). — Utilisation du CO comme témoin dans la mesure des échanges gazeux alvéolo-capillaires.
Poumon-Cœur, 1960, a, **16**, 828-837.
- SHEPARD (R.J.). — Emploi de faibles concentrations d'oxyde de carbone, d'éther et d'acétylène dans l'étude des échanges gazeux alvéolo-capillaires.
Poumon-Cœur, 1960, b, **16**, 1065-1072.

- SILVERMAN (W.A.), SINCLAIR (J.-C.), BUCK (J.-B.). — A valved mask for respiratory studies in the neonate.
J. Pediat., 1966, **68**, 468.
- SOLVSTEEN (P.). — Measurement of lung diffusing capacity by means of CO in a closed system.
J. Appl. Physiol., 1964, **19**, 59-74.
- STAHLMAN (M.T.). — Pulmonary ventilation and diffusion in the human newborn infant.
J. Clin. Invest., 1957, **36**, 1081-1091.
- STAHLMANN (M.). — The use of carbon monoxide diffusion capacity in the evaluation of pulmonary function in infants and children.
Abstract. Am. J. of dis. Child., 1960, **100**, 527.
- STAHLMAN (M.T.). — Perinatal circulation.
Pediat. Clin. N. Amer., 1966, **13**, 753.
- STRANG (L.B.). — Measurements of pulmonary diffusing capacity in children
Arch. Dis. Childhood, 1960, **35**, 232.
- STRANG (L.B.). — Les liquides des poumons et la perméabilité des membranes pulmonaires.
Communication à la table-ronde de physiologie respiratoire néonatale du 2 mai 1970 (Pont-à-Mousson).
- VISSER (B.F.). — Diffusion du CO₂. Entretiens de physiopathologie respiratoire. Cinquième série.
Le Poumon et le Cœur, 1963, **6**, 260-261
- WRANNE (L.). — Studies on erythrokinetics in Infancy. VII Quantitative estimation of the haemoglobin catabolism by carbon monoxide technique in young infant.
Acta Paed. Scand., 1967, **56**, 381-390.

VU

NANCY, le 15 juin 1970
Le Président de Thèse,
Professeur N. NEIMANN

AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE

Nancy, le 15 juin 1971

Le Doyen,
Professeur A. BEAU

